



Sveučilište u Zagrebu

Filozofski fakultet
Odsjek za fonetiku

Jasna Smokrović

PRENATALNI UTJECAJI NA GOVORNO-JEZIČNI RAZVOJ

Diplomski rad

Mentorica:
prof. dr. sc. Vesna Mildner

Zagreb, studeni 2018.

PODACI O AUTORU

Ime i prezime: Jasna Smokrović

Datum i mjesto rođenja: 12.10.1991., Rijeka

Studijske grupe i godina upisa: Fonetika i Kroatistika, 2014.

Lokalni matični broj studenta: 353418

PODACI O RADU

Naslov rada na hrvatskome jeziku: Prenatalni utjecaji na govorno-jezični razvoj

Naslov rada na engleskome jeziku: Prenatal influences on speech-language development

Broj stranica: 50

Broj priloga: 0

Datum predaje rada: 25.9.2018.

Sastav povjerenstva koje je rad ocijenilo i pred kojim je rad obranjen:

1. dr.sc. Vesna Mildner, red. prof.

2. dr.sc. Dijana Tomić, doc.

3. dr.sc. Arnalda Dobrić, doc.

Datum obrane rada: 7.11.2018.

Broj ECTS bodova: 15

Ocjena:

Potpis članova povjerenstva:

1. -----

2. -----

3. -----

IZJAVA O AUTORSTVU DIPLOMSKOGA RADA

Ovim potvrđujem da sam osobno napisala diplomski rad pod naslovom

Prenatalni utjecaji na govorno-jezični razvoj

i da sam njegova autorica.

Svi dijelovi rada, podaci ili ideje koje su u radu citirane ili se temelje na drugim izvorima (mrežni izvori, udžbenici, knjige, znanstveni, stručni članci i sl.) u radu su jasno označeni kao takvi te su navedeni u popisu literature.

Jasna Smokrović

(ime i prezime studenta)

(potpis)

Zagreb, 7.11.2018.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TERATOLOGIJA	3
2.1 Utjecaj kokaina na opći razvoj.....	4
2.1.1 Utjecaj kokaina na govorno-jezični razvoj	5
2.2 Utjecaj alkohola na opći razvoj.....	8
2.2.1 Utjecaj alkohola na govorno-jezični razvoj	11
2.3 Utjecaj duhanskog dima na opći razvoj	12
2.3.1 Utjecaj duhanskog dima na govorno-jezični razvoj.....	14
2.4 Utjecaj kofeina na opći razvoj djeteta.....	15
2.5 Kemijske tvari iz okoline i utjecaj na opći razvoj.....	18
2.5.1 Utjecaj kemijskih tvari na govorno-jezični razvoj.....	19
2.6 Lijekovi u trudnoći.....	23
2.6.1 Utjecaj lijekova na govorno-jezični razvoj	24
3. PREHRANA U TRUDNOĆI	25
3.1 Prehrambena vrijednost namirnica	26
3.2 Utjecaj folne kiseline na govorno-jezični razvoj	28
4. UTJECAJ FIZIČKE AKTIVNOSTI NA GOVORNO-JEZIČNI RAZVOJ.....	29
5. UTJECAJ PRENATALNE IZLOŽENOSTI GLAZBI NA GOVORNO-JEZIČNI RAZVOJ.....	31
6. UTJECAJ PRENATALNE IZLOŽENOSTI JEZIKU NA GOVORNO-JEZIČNI RAZVOJ	33
7. ZAKLJUČAK	38
SAŽETAK	40

1. Uvod

Razdoblje trudnoće predstavlja osjetljiv period u cjelokupnom razvoju ploda, počevši od iznimno brzog dijeljenja stanica zigote i embrija pa sve do formiranja organa fetusa. U ovom razdoblju mnoštvo okolnih čimbenika može utjecati na razvoj, a jednako su važni i biološki i iskustveni čimbenici. Vrlo je važno osvijestiti činjenicu da okolina ima utjecaj na razvoj djeteta već prije njegova rođenja. Tijekom trudnoće formiraju se neuronske mreže s kojima će plod doći na svijet, a njihov razvoj ovisi o prenatalnim uvjetima. Danas je jasno da su prenatalni i rani postnatalni razvoj kritična vremenska razdoblja kada okolišni čimbenici mogu utjecati i na jezični razvoj. Kako prenatalni razvoj predstavlja osnovu za kasniji cjeloživotni razvoj, potrebno je znati na koje se sve načine može utjecati na svestranu dobrobit djeteta. Posebno se to odnosi na rizične skupine djece na čije teškoće valja pravovremeno reagirati. Autori ponekih studija naglašavaju nužnost ranih intervencija kod rizične skupine djece jer su visoki troškovi posebne edukacije za djecu koja su uslijed prenatalne izloženosti štetnim supstancama pogođena problemima u čitanju, pisanju i školskim postignućima. Čak i mali deficit u jezičnim sposobnostima u prvih nekoliko godina života može naknadno prerasti u puno veće probleme.

Rad donosi pregled novijih studija iz područja prenatalnih utjecaja. Iako donosi i starija istraživanja, naglasak je na onima koja su provedena u posljednjih 15-ak godina. Podijeljen je na pet osnovnih poglavlja prema čimbenicima koji utječu na opći i govorno-jezični razvoj ploda. Započinje utjecajima na opći razvoj, a zatim na specifični slušno-jezično-govorni.

U prvom poglavlju opisuje se utjecaj teratogena – kokaina, alkohola, duhanskog dima, kofeina, kemijskih tvari i lijekova. Navedeni teratogeni izabrani su kao supstance koje se još uvijek relativno često konzumiraju i čiji je prenatalni utjecaj opsežno istraživao. U poglavlju kemijskih tvari iz okoline posebno su razmatrani živa i olovo jer se njihov utjecaj najviše istraživao.

Drugo poglavlje donosi pregled radova koji su se bavili utjecajem prehrane tijekom trudnoće na opći razvoj djeteta. Posebno se razmatra utjecaj folne kiseline kao tvari koja je od velike važnosti za prenatalni razvoj.

U trećem poglavlju opisuje se djelovanje majčine fizičke aktivnosti tijekom trudnoće na razvoj djeteta. Dokazano je da umjerena tjelesna aktivnost pozitivno djeluje na kognitivne sposobnosti djeteta.

U četvrtom poglavlju opisuje se utjecaj prenatalne izloženosti glazbi. Navedena su istraživanja koja su pokazala da glazba ima blagotvoran utjecaj na ponašanje djeteta, kao i na njegov jezični razvoj.

Posljednje, peto poglavlje opisuje na koji način izloženost jeziku već u prenatalnom razdoblju utječe na kasniji jezični razvoj. Istraživanjima je potvrđeno da je fetus sposoban čuti vanjske zvukove početkom trećeg tromjesečja trudnoće, a taj se potencijal može iskoristiti za poboljšanje djetetova budućeg jezičnog razvoja, posebice rizičnih skupina. Navedeni su i dokazi da dijete razlikuje majčin glas od glasova drugih osoba, kao i da razlikuje jezik kojem je bilo izloženo tijekom trudnoće od stranih jezika, što upućuje na činjenicu da se već u prenatalnom razdoblju formiraju neuronske mreže koje su zadužene za jezični razvoj.

2. Teratologija

Iako se obično smatra da prenatalni razvoj ovisi isključivo o genima, postoje brojni čimbenici koji utječu na plod prije rođenja. Teratologija je znanstveno područje koje se bavi istraživanjem čimbenika koji negativno utječu na normalan prenatalni razvoj, a svi negenetski činitelji koji mogu uzrokovati poremećaje embrija i fetusa nazivaju se teratogenima (Vasta i sur., 2005). Autori navode da način djelovanja teratogena opisuje šest načela:

1. učinak teratogena ovisi o genetskoj strukturi organizma koji mu je izložen
2. učinak ovisi o vremenu kada teratogen djeluje
3. učinak može biti jedinstven za određeni teratogen
4. posljedice teratogena mogu biti vrlo teška oštećenja
5. teratogeni dolaze do fetusa na različite načine
6. posljedice teratogena povećavaju se sa stupnjem izloženosti.

Utjecaj teratogena ovisno o genetskoj strukturi organizma koji mu je izložen znači da će teratogen drugačije djelovati primjerice na ljude i na životinje. Te genetske razlike odnose se i na jedinke unutar iste vrste. Vasta i sur. (2005) navode kako je najbolji primjer za to djelovanje lijeka talidomida koji se na tržištu pojavio krajem 50-ih godina prošloga stoljeća. Kako ispitivanja na životinjama nisu pokazala nikakva štetna djelovanja, mnoge trudne žene uzimale su ga kao blago sredstvo za smirenje, a nakon nekog vremena primijećen je povećan broj djece rođene s nepotpuno razvijenim udovima. Analizom je utvrđeno kako je glavni uzrok upravo ovo naoko bezopasno sredstvo. Od ovog događaja područje teratologije naglo se proširilo. Učinak teratogena djelomice ovisi i o vremenu kada teratogen djeluje, pa će tako pogoditi onaj organ koji se tada razvija. Nakon što su organi razvijeni, teratogeni dovode do zastoja u rastu ili do oštećenja tkiva. Presudnost vremena u kojem djeluje teratogen vidljiva je na primjeru rubeole, koja pogađa 2-3% potomaka majki koje su se zarazile unutar dva tjedna od posljednje menstruacije, a ako se majka zarazi tijekom prvog mjeseca nakon začeća infekcija pogađa 50% potomaka. U drugom mjesecu nakon začeća pogođenost je 22%, a u trećem mjesecu između 6 i 8%. Nakon toga vjerojatnost oštećenja pada na vrlo nisku razinu (Vasta i sur., 2005). Brent i Christian (2011) navode da je najosjetljivija faza za izazivanje mentalne retardacije od ionizirajućeg zračenja od 8. do 15. tjedna trudnoće. Nadalje, većina teratogena izaziva ograničenu skupinu kongenitalnih malformacija koje nastaju uslijed izlaganja tijekom kritičnog perioda razvoja. Primjerice, lijek talidomid uzrokuje oštećenja

udova, a rubeola prvenstveno pogađa osjetne i unutrašnje organe. Abnormalan razvoj može rezultirati i vrlo teškim oštećenjima, zastojem u rastu, funkcionalnim poremećajima, poremećajima u ponašanju itd. Teratogeni dolaze do ploda na različite načine, direktno zračenjem ili putem krvi. Iako posteljica služi kao filter, ona nije potpuna prepreka jer može usporiti protok tvari, ali ih neće nužno zaustaviti. Na kraju, vjerojatnost i stupanj oštećenja proporcionalni su količini štetne tvari kojoj je plod izložen, a posljedice se kreću od nikakvih pa sve do smrtonosnih (Vasta i sur., 2005).

2.1 Utjecaj kokaina na opći razvoj

Jedan od teratogena koji su vrlo opširno opisani u literaturi jest kokain, psihoaktivna, neurotoksična supstanca koja ima anestetički učinak (Chiriboga, 1998; prema Cone-Wesson, 2005). Upotreba kokaina i dalje predstavlja veliki problem javnog zdravstva diljem svijeta, a izloženost drogama tijekom stadija razvoja mozga ima kompleksne i dugotrajne negativne učinke na mozgovne strukture i funkcije (Martin i sur., 2016). Vasta i sur. (2005) navode da se njegovo štetno djelovanje manifestira time što smanjuje dotok majčine krvi do maternice i na taj način ograničava opskrbu fetusa hranjivim tvarima i kisikom. Osim toga, kokain prolazi kroz posteljicu i ulazi u fetusov krvotok, te za svega tri minute dobiva direktan pristup fetusovu mozgu. Kokain utječe na kemijske neurotransmitere u mozgu, povisuje puls i krvni tlak. Chiriboga (1998) navodi da upotreba kokaina u trudnoći uzrokuje stezanje krvnih žila maternice što može uzrokovati prijevremeni porod, spontani pobačaj, prerano odvajanje posteljice od maternice, fetalni stres i novorođenačku smrt. Osim što se fetusi izloženi djelovanju kokaina češće spontano pobjacuju ili rađaju mrtvi, ako se rode živi češće su nedonošeni ili pate od zastoja u rastu. Takvu je novorođenčad teško pobuditi, razdražljiva su i često drhte, mogu imati teškoća u reguliranju razine budnosti i obrazaca spavanja (Hawley i Disney, 1992; prema Vasta i sur., 2005). Što se postnatalnih utjecaja tiče, Chiriboga (1998) navodi da je upotreba kokaina povezana s različitim stanjima poput smanjene porođajne težine, mikrocefalijske¹, krvožilnih oštećenja, slabosti osjetila, hipertonijske², podrhtavanja i nižeg praga iritabilnosti. Hnadler i sur. (1991) također su potvrdili da upotreba kokaina tijekom trudnoće povećava rizik za smanjenu porođajnu težinu, prijevremeni porod, prijevremeno odvajanje posteljice od maternice i perinatalnu smrt. I istraživanje Ryan i sur. (1987) pokazalo

¹Abnormalno malena glava zbog zastoja rasta lubanje, praćena je često slaboumnosću različita stupnja (Hrvatski jezični portal, pristupljeno 13.6.2018).

²Stanje povećane napetosti (tonusa) mišića (Hrvatski jezični portal, pristupljeno 13.6.2018).

je da majčino konzumiranje kokaina povećava vjerojatnost spontanog pobačaja i fetalne smrti, a novorođenčad iz takvih trudnoća prosječno ima slabije rezultate na Apgar testu, smanjenu porođajnu težinu, opseg glave i dužinu. Slične rezultate pokazalo je i ispitivanje Bauer i sur. (2005), dodajući kako su izložena djeca imala više infekcija uključujući hepatitis i sifilis. Ipak, u sustavima organa ultrazvukom nije otkrivena nikakva razlika.

Accomero i sur. (2002) pokazali su da prenatalna izloženost kokainu nije bila povezana s ponašanjem djeteta u dobi od pet godina, a značajnu ulogu imalo je samo majčino psihološko funkcioniranje što je istaknulo važnost majčinog funkcioniranja na ponašanje djece koja su prenatalno bila izložena kokainu.

Vasta i sur. (2005) navode da do međusobne suprotstavljenosti rezultata u ovakvim studijama dolazi zbog činjenice da je vrlo teško razdvojiti utjecaj pojedine teratogene tvari od utjecaja drugih štetnih tvari, ponajviše zbog činjenice da majke koje upotrebljavaju jednu vrstu droge najčešće konzumiraju i neke druge štetne proizvode poput alkohola, duhanskih proizvoda, kofeina itd. Osim ovih čimbenika Landi i sur. (2017) navode da su takve majke češće niže razine obrazovanja, starije dobi, slabijih jezičnih vještina, lošijeg psihosocijalnog stanja, a kao važne čimbenike navode i socijalni status, izloženost nasilju i stambenu zbrinutost. Svi ti čimbenici zajednički djeluju na dijete i teško je utvrditi koji je točno i koliki utjecaj pojedinog faktora.

2.1.1 Utjecaj kokaina na govorno-jezični razvoj

Prema većini istraživanja kokain ima snažan utjecaj na ishod različitih jezičnih mjerenja. Mnogostruki čimbenici mogu značajno utjecati na krajnji ishod jezične sposobnosti, jer stjecanje jezika odražava složenu povezanost biologije i ranih prenatalnih i postnatalnih iskustava. Ono što je zajedničko velikoj većini istraživanja otkriće je da djeca prenatalno izložena kokainu pokazuju oštećene funkcije preko niza jezičnih zadataka, a to dokazuje da kokain mijenja neurobiološki sistem koji je temelj stjecanja jezika (Landi i sur., 2017). Većina istraživanja koja su se bavila ovom problematikom otkrila su da postoji značajan utjecaj izloženosti kokainu na fizički i kognitivni razvoj novorođenčadi, no longitudinalna istraživanja razvoja djece pokazala su manje izražene, ali međusobno suprotstavljene rezultate. Isto tako vidljivo je da pozitivan utjecaj okolinskih čimbenika može biti vrlo djelotvoran u popravljaju štetnih učinaka na kogniciju, jezični razvoj i socio-emocionalni status djeteta.

Primjerice, u istraživanju Mentis i Lundgreen (1995; prema Cone-Wesson, 2005) primijećene su kvalitativne razlike unutar same skupine djece prenatalno izložene kokainu (engl. *prenatal cocaine exposure* – PCE), što se može pripisati znatnom utjecaju okolinskih čimbnika – djeteta koje je postiglo najlošije rezultate dugo je vremena bilo beskućnik, a majka je dugotrajno bila bolesna. Dvoje djece u PCE skupini bilo je HIV pozitivno, tako da se slabiji rezultati ne mogu pripisati samo utjecaju kokaina, nego i ostalim čimbenicima poput siromaštva, bolesti, disfunkcije unutar obitelji i prenatalne izloženosti duhanskom dimu, alkoholu i marihuani. Ovo istraživanje očekivano je pokazalo i da su neizložena djeca (engl. *non cocaine exposure* – NCE) postigla bolje rezultate na testu poznavanja novih riječi, na testu pragmatike, u zadacima ispitivanja srednje duljine iskaza i proizvodnje imenskih fraza. Izložena i neizložena djeca nisu se razlikovala u zadacima količine različitih upotrijebljenih riječi, u semantičkim ulogama i gramatičkim kategorijama, kao ni u upotrijebljenim komunikacijskim rutinama.

Bandstra i sur. (2011) proveli su longitudinalno istraživanje djece izložene kokainu u dobi od 3, 5 i 12 godina. Rezultati su pokazali da su djeca na sva tri mjerenja, dakle u različitoj dobi, imala slabije ukupne rezultate u jezičnim zadacima i u zadacima ekspresivnog jezika. U ovom istraživanju potvrđeno je da izloženost većoj dozi uzrokuje veća jezična oštećenja.

Lewis i sur. (2013) proveli su istraživanje koje je utvrdilo da je izloženost kokainu imala male, ali značajne odraze na sintaksu i fonološko procesiranje u odnosu na rezultate djece koja nisu bila izložena kokainu. Ovi istraživači proveli su dvije studije, u kojima su željeli otkriti zadržavaju li se negativne posljedice u predadolescentnoj dobi. Rezultati su pokazali da se posljedice upotrebe kokaina nastavljaju i u ranoj adolescentnoj dobi, iako se manifestiraju različito zbog okolišnih i bioloških čimbenika. Ove poteškoće postojale su čak i nakon što su se otklonili utjecaji drugih uzroka, kao što su biološki i okolišni faktori. Zaključak je ove studije da je izloženost kokainu rizični faktor za razvoj jezičnih poteškoća, a povezani su sa sintaksom i fonološkom svjesnošću (Ackerman i sur., 2010; prema Lewis i sur., 2013).

Nalazi tog istraživanja podudarni su s rezultatima istraživanja Mentis i Lendgren (1995), no njihov je uzorak bio puno manji i ispitanici su bili stariji. Rezultati su pokazali da postoji mali, negativni utjecaj kokaina na fonološko procesiranje. Neočekivano je otkriće da izloženost kokainu ima pozitivne utjecaje u zadatku brzog imenovanja slova, no do toga može doći uslijed povećane impulzivnosti koja je uočena kod djece izložene kokainu (Ackerman i sur., 2010; prema Lewis i sur., 2013).

Veliki utjecaj okolinskih čimbenika naglašavaju Johnson i sur. (1997). U njihovom istraživanju lošije rezultate pokazala su djeca izložena kokainu na standardiziranim testovima govorno-jezičnoga razvoja. Na skupini od 24 djece koja su bila izložena kokainu, ali i drugim štetnim supstancama, pronađene su razlike u receptivnom i ekspresivnom procesiranju. Dodatno je utvrđeno da su dječaci postigli lošije rezultate od djevojčica.

Koren i sur. (1998) pokazali su također slabije rezultate djece izložene kokainu u zadacima razumijevanja riječi i u ekspresivnom jeziku. Slabije jezične mogućnosti te skupine djece utvrđene su i na području fonologije.

Madison i sur. (1998) ispitali su fonološki razvoj djece izložene kokainu i ostalim drogama i dokazali da izloženost drogama utječe i na fonološki sloj jezika. U istraživanju su analizirali različite fonološke procese poput dodavanja incijalnog suglasnika, slogovnog pojednostavljivanja, palatalizacije, ukupnu pojavnost tih procesa, 50 riječi dobivenih iz dječjih iskaza i nerazumljive riječi. Rezultati su pokazali da su djeca izložena kokainu imala veću ukupnu upotrebu procesa poput asimilacije, pojednostavljenja glasovnih skupina, zamjenjivanja stražnjih suglasnika prednjima i pojednostavljenje slogova nego djeca koja nisu bila izložena kokainu.

Longitudinalno istraživanje Morrow i sur. (2003) pratilo je djecu od 4. do 24. mjeseca života. Veći postotak izložene djece imao je dvije standardne devijacije ispod prosjeka skupine, a takvi rezultati postojali su i kad su se uklonili čimbenici poput prenatalne skrbi, majčine dobi, radnog mjesta i obrazovanja, upotrebe drugih supstanca, spola djeteta itd. Isti autori naglašavaju i da su vrlo visoki troškovi posebne edukacije za djecu koja su uslijed prenatalne izloženosti drogama pogođena problemima u čitanju, pisanju i školskim postignućima, jer čak i mali deficit u jezičnim sposobnostima u dobi od tri godine može naknadno prerasti u puno veće probleme. Zato se za takvu rizičnu skupinu djece preporučuje što ranija intervencija.

S druge strane, neka su istraživanja pokazala da ne postoji značajna razlika u jezičnim funkcijama kod djece koja su bila izložena kokainu i koja nisu bila izložena. Hurt i sur. (1997) to su dokazali na, što se okolinskih čimbenika tiče, homogenoj skupini djece sa sličnim, nižim socioekonomskim statusom. Djeca u osnovnoj i kontrolnoj skupini razlikovala su se samo u porođajnoj težini i opsegu glave, dok su svi ostali činitelji bili isti.

Delaney-Black i sur. (2000) istraživali su razvoj ekspresivnog jezika kod djece izložene kokainu u dobi od šest godina i nisu pronašli uočljivije razlike između te skupine djece i kontrolne skupine. U obje grupe bilo je ispitanika s vrlo slabim rezultatima. Djeca su

se razlikovala u porođajnoj težini, opsegu glave i gestacijskoj dobi, a majke djece izložene kokainu u prosjeku su bile starije i upotrebljavale su dodatne štetne tvari.

Burchfield (1996) je ispitao djelovanje kokaina na životinjskom modelu, a čini se da on utječe i na sam slušni neurološki sustav. Na ototoksični učinak kokaina na slušni sustav upućuju istraživanja provedena na štakorima koja su pokazala produženo vrijeme latencije koje upućuje i na periferna i na centralna oštećenja slušnog sustava. Potvrđeni su i povišen prag odziva slušnog sustava i abnormalna latencija u odnosu na funkcije nivoa signala. U štakora koji su bili izloženi kokainu pronađeno je kašnjenje u sazrijevanju auditivnog odgovora moždanog sustava i smanjen metabolizam glukoze u slušnim jezgrama.

Takvi rezultati vrlo su slični istraživanjima odaziva slušnog sustava u novorođenčadi. Oni su u istraživanju Cone-Weisson i Spingarn (1993) pokazali povećanu osjetljivost na neuralnu adaptaciju, a pretpostavljaju da je to uzrokovano iscrpljivanjem neurotransmitera što uzrokuje sinaptičku neučinkovitost ili nezrelošću mijelinizacije. Kokain izaziva poremećaje neurotransmiterske funkcije na nivou moždanog debla, ali ne zna se djeluje li i na mijelinsku formaciju, ili je to uzrokovano lošom prehranom. Anoksija uzrokovana smanjenim dotokom krvi do ploda također može uzrokovati produženo vrijeme latencije, a dugo i učestalo ponavljanje anoksije i hipoksije može oštetiti središnji živčani sustav koji je posebno osjetljiv na pomanjkanje kisika (Borg, 1997).

Najveći broj istraživanja o prenatalnom učinku kokaina bavio se ispitivanjem kognitivnog razvoja i poremećaja u ponašanju djece. Longitudinalne studije pokazale su da postoje dugoročne posljedice prenatalne izloženosti, međutim ispitivanja disfunkcija u ponašanju otkrila su kako su takvi poremećaji razmjerno blagi (Thompson i sur., 2009).

Iako su brojna istraživanja utjecaja kokaina na prenatalni i postnatalni razvoj djece polučila slične rezultate i zaključke, ipak su neki od njih međusobno kontradiktorni. Singer i sur. (2004) proveli su longitudinalnu studiju do 4. godine života djece izložene, odnosno neizložene kokainu. Njihova studija zaključila je kako izloženost kokainu u prenatalnom razdoblju nije bila povezana sa slabijim ukupnim rezultatima, verbalnim i IQ bodovima, ali je bila povezana povećanim rizikom od kognitivnih oštećenja i manjom vjerojatnošću dostizanja iznadprosječnog IQ-a.

2.2 Utjecaj alkohola na opći razvoj

Teratogeni učinci alkohola na plod u razvoju opsežni su i raznoliki. Studije provedene na ljudima i životinjama pokazale su da alkohol utječe na razvoj mozga fetusa (Weinberg, 1997;

prema Cone-Wesson, 2005), njegove kemijske, endokrine i imunološke funkcije (Cone Wesson, 2005). Destruktivno djelovanje pokušalo se objasniti brojnim istraživanjima koja su proučavala na koji način alkohol mijenja mehanizme mozga i kako takvi promijenjeni mehanizmi uzrokuju abnormalnosti novorođenog djeteta. Takva istraživanja provode se strukturalnom magnetskom rezonancom, sigurnom i neinvazivnom tehnikom kojom se proučavaju mozgovne strukture i funkcije (Lebel i sur., 2011).

Unatoč različitim metodologijama rada i različitim uzorcima iz populacije, najčešće su istraživanja pokazala da se posljedice upotrebe alkohola tijekom trudnoće kreću od ukupnog smanjenja volumena mozga pa sve do specifičnih abnormalnosti pojedinih struktura i ne utječu samo na ispitanike s najtežim dijagnozama, nego i na one s manje kognitivnih i bihevioralnih simptoma (Lebel i sur., 2011). Čini se da postoji konsenzus da alkohol uzrokuje smanjuje volumena mozga, a to su potvrdila brojna istraživanja (Archibald i sur., 2001; Astley i sur., 2009; Autti-Ramo i sur., 2002; Coles i sur., 2011; Cortese i sur., 2006; Johnson i sur., 1996; prema Lebel i sur., 2011). Ukupni volumen mozga često se koristi kao kovarijat prilikom testiranja volumena drugih struktura mozga, kako bi se utvrdilo jesu li smanjene u odnosu na ukupni volumen mozga ili i izvan njega (Lebel i sur., 2011). Volumen mozga bitna je stavka u ispitivanjima jer se pokazalo da u općoj populaciji volumen mozga slabo, ali ponešto korelira s visinom IQ-a (Lange i sur., 2010; Witelson i sur., 2006; prema Lebel i sur., 2011), a u većini ispitivanja manje područje mozga značilo je lošije rezultate na testovima (Bjorkquist i sur., 2010; Coles i sur., 2011; O'Hare i sur., 2005; Roebuck i sur., 2002; Roussotte i sur., 2011; Sowell i sur., 2001a; Willoughby i sur., 2008; prema Lebel i sur., 2011).

Nakon smanjenog volumena mozga najčešća je pojava smanjen volumen bijele i sive tvari, a čini se da je bijela tvar nešto više pogođena u odnosu na sivu tvar u smislu smanjenja veličine (Archibald i sur., 2001; Bjorkquist i sur., 2010; Lebel i sur., 2008; prema Lebel i sur., 2011). Izgleda da je *corpus callosum*, snop komisuralnih vlakana koji povezuje dvije hemisfere u ljudskom mozgu, prilično osjetljiv na alkohol, s abnormalnostima koje se kreću u rasponu od agenesis i malformacija (Astley i sur., 2009; Autti-Ramo i sur., 2002; Bookstein i sur., 2001, 2002; Sowell i sur., 2001; prema Lebel i sur., 2011), do promjena oblika (Bookstein i sur., 2001; 2002; Sowell i sur., 2001; prema Lebel i sur., 2011), premještanja (Sowell i sur., 2001; prema Lebel i sur., 2011) i smanjenja površine, širine i/ili duljine (Astley i sur., 2009; Autti-Ramo i sur., 2002; Sowell i sur., 2001; prema Lebel i sur., 2011). Istraživanja dubinske strukture sive tvari dosljedno su pokazala da to područje ima smanjeni volumen (Archibald i sur., 2001; Astley i sur., 2009; Autti-Ramo i sur., 2002; Coles i sur.,

2011; Cortese i sur., 2006; Mattson i sur., 1992, 1994, 1996; Nardelli i sur., 2011; Riikonen i sur., 2005; prema Lebel i sur., 2011), sugerirajući da oni također mogu biti prilično osjetljivi na teratogeni učinak alkohola. Frontalni, parijetalni i temporalni režanj često su se pokazali abnormalnima u raznim mjerama, volumenu (Archibald i sur., 2001; Astley i sur., 2009; Li i sur., 2008; prema Lebel i sur., 2011), gustoći sive tvari (Sowell i sur., 2001, 2002; prema Lebel i sur., 2011), obliku (Sowell i sur., 2002; prema Lebel i sur., 2011) i kortikalnoj debljini (Sowell i sur., 2008; prema Lebel i sur., 2011). Teratogeni učinci zahvaćaju gotovo cijeli mozak, a čini se da je samo okcipitalni režanj relativno pošteđen jer je samo jedna studija pronašla smanjeni volumen u okcipitalno-temporalnoj regiji (Li i sur., 2008; prema Lebel i sur., 2011).

Nadalje, djeca koja su prenatalno izložena alkoholu pod rizikom su da se rode s fetalnim alkoholnim sindromom (engl. *Fetal alcohol syndrome* – FAS), iako to ovisi o količini alkohola i učestalosti konzumiranja. Ovaj sindrom obuhvaća skup različitih osobina koje su uzrokovane majčinim uzimanjem alkohola tijekom trudnoće, a obično obuhvaća izobličenje lica i druge tjelesne i mentalne nedostatke (Vasta i sur., 2005). Dijagnoza sindroma postavlja se ako su prisutne tri glavne sastavnice koje se očituju kao usporen rast, uključenost središnjeg živčanog sustava i specifičan izgled lica koji uključuje palpebralne³ pukotine, tanku gornju usnu i izduženu i spljoštenu sredinu lica (O'Leary, 2004; prema Cone-Wesson, 2005). Djelovanje fetalnog alkoholnog sindroma očituje se u središnjem živčanom sustavu preko kognitivnih oštećenja, poteškoća u učenju i poremećaja u ponašanju (Cone-Wesson, 2005).

Osobe koje su u majčinoj utrobi bile izložene alkoholu imaju kašnjenje u brojnim kognitivnim domenama (Jacobson i Jacobson, 2002; R. A. Mukherjee i sur., 2006; prema Lebel i sur., 2011) i općenito imaju niži IQ i druge kognitivne rezultate od kontrolne skupine djece (Mattson i sur., 1997; prema Lebel i sur., 2011). U studijama koje proučavaju IQ, skupina izložena alkoholu uvijek ima niži IQ od standardnih rezultata (srednja vrijednost IQ u općoj populaciji je 100) ili od kontrolne skupine (Lebel i sur., 2011).

Učinak alkohola povezuje se i s doživotnim oštećenjima u psihosocijalnoj domeni, domeni kognicije i ponašanja, a jedan je od glavnih uzroka mentalne retardacije koja je stabilna, dugoročno nepromjenjiva, u rasponu od blage do granične, odnosno IQ-a od 60-85 (Weinberg, 1997; prema Cone-Wesson, 2005).

³ Palpebralna pukotina prostor je u kutu oka između kapaka, na području gdje se susreću gornja i donja kapljevina (<http://victoria.momentillo.com/sto-je-palpebralna-pukotina/>, pristupljeno 17.6.2018)

Kao i kod mnogih drugih poremećaja, rizik funkcionalnih oštećenja povećava se s majčinom starijom dobi, i to dva do pet puta ako je majka starija od 30 godina (O'Leary, 2004; prema Cone-Wesson, 2005). Isto vrijedi i za istovremenu izloženost različitim drugim štetnim tvarima, poput pušenja, konzumiranja kofeina, loše prehrane i slabe prenatalne skrbi čije udruženo djelovanje povećava rizik za abnormalan razvoj fetusa (Cone-Wesson, 2005).

Naglašava se kako oštećenja mozga izravno ovise o količini i vremenu izloženosti, a teško je dobiti precizne i točne podatke o tim čimbenicima zbog moguće nepouzdanosti majčinog izvješća, nedostupnosti biološke majke, dodatnih dijagnoza kod proučavanih osoba, izloženosti drugim supstancama tijekom prenatalnog i postnatalnog razdoblja itd. Svi ti čimbenici čine ovakva istraživanja vrlo složenima, a nužna su kako bi se razvili učinkovitiji načini procjene i liječenja stanja povezanih s prenatalnom izloženošću alkoholu (Lebel i sur., 2011).

2.2.1 Utjecaj alkohola na govorno-jezični razvoj

Iako postoji vrlo malo radova koji su se bavili utjecajem alkohola na govorno-jezični razvoj, općenito se može reći da alkohol pogađa sintaksu i semantiku u jezičnom razvoju. Prva istraživanja imala su vrlo ograničen broj ispitanika, a istraživala su značajke jezika u djece koja su imala kašnjenje u razvoju jezika uslijed utjecaja alkohola. Naglašava se da nije neobično da dolazi do kašnjenja u jezičnom razvoju jer izloženost alkoholu uzrokuje strukturalne i funkcijske nepravilnosti u mozgu, a nedostaci u verbalnom učenju i funkcioniranju memorije zasigurno utječu na jezičnu sposobnost (Cone-Wesson, 2005).

Poremećaji učenja kod djece pogođene fetalnim alkoholnim sindromom očituju se u oslabljenim aritmetičkim vještinama, specijalnoj memoriji i integraciji, verbalnoj memoriji, pažnji, gramatici, informacijskoj retenciji i razumijevanju i čitanju. Iako se utjecaj alkohola očituje i na govorno-jezičnom razvoju, čini se da se prethodno navedeni poremećaji pojavljuju puno češće (Cone-Wesson, 2005).

Što se tiče utjecaja na sluh, istraživanja su isto tako provedena na vrlo malom broju ispitanika. Church i Kaltenbach (1997) istraživali su senzorneuralni gubitak sluha na uzorku od 36 djece, od čega je desetero djece s FAS-om imalo senzorneuralni gubitak sluha. Ispitivanja su pokazala da je senzorneuralni gubitak sluha češći kod djece s FAS-om, u usporedbi sa skupinom djece koja su imala različite facijalne malformacije, ali bez navedenog sindroma. Tonski audiogrami najčešće su pokazivali blaga do umjerena oštećenja sluha na visokim frekvencijama, što potvrđuje činjenicu da je alkohol ototoksični agens. Autori pretpostavljaju

da je FAS sindrom neuroektoderma, a karakteriziraju ga malformacije tkiva mozga, očne abnormalnosti, senzorneuralni gubitak sluha i drugi osjetilni poremećaji. Navedeni poremećaji pojavljuju se zajedno jer tkiva koja ih čine nastaju iz istog ektoderma tijekom razvoja embrija (Church i Klatenbach, 1997; prema Cone-Wesson, 2005).

Učestale upale srednjeg uha povezuje se s visokom razinom provodnog gubitka sluha, a česte su među djecom s facijalnim anomalijama koje su razlikovno obilježje FAS-a. U ispitivanju Churcha i Klatenbacha (1997) provodni gubitak sluha imalo je čak 83% djece s FAS-om. Od ukupno 36 djece, njih 16 rođeno je s rascjepom nepca, a učestale upale srednjeg uha bile su prisutne kod 14 ispitanika. Tako visoka razina upala srednjeg uha među djecom s FAS-om vjerojatno je zastupljena zbog disfunkcije Eustahijeve cijevi, što je prateći dio dismorfizma lica. Dvanaestero djece s FAS-om podvrgnuto je testiranju centralnog slušnog procesiranja i svi su imali kliničke abnormalnosti. Pronađeni nedostaci povezani su s neefikasnom transmisijom informacija preko korpusa kalozuma, a kako je već navedeno disgeneza i ageneza korpusa kalozuma značajke su FAS-a. Autori smatraju da bi ova centralna slušna oštećenja mogla biti osnova nekih jezičnih oštećenja i poremećaja učenja koja su pronađena kod djece s FAS-om i naglašavaju da oštećenje sluha može učiniti jezik kaotičnim i nerazumljivim te može dovesti do govorne i jezične patologije, nepažnje, problema učenja i poremećaja ponašanja (Church i Klatenbach, 1997; prema Cone-Wesson, 2005).

Kako je djeci pogođenoj FAS-om nužna dugotrajna rehabilitacija autori upozoravaju da će do najboljih rezultata dovesti rana detekcija i intervencija. Pravovremena jezična stimulacija i poticajan akustički okoliš pomoći će većini djece sa slušnim problemima, uključujući i one s FAS-om. Univerzalni programi slušnog probira napravljeni su tako da detektiraju umjerena ili veća oštećenja pa „ispod radara“ mogu proći djeca s FAS-om koji uzrokuje blaga do umjerena oštećenja. Prema tome, djeca pogođena FAS-om trebala bi biti ciljna skupina za dijagnostičku procjenu sluha, kognicije i jezika na temelju faktora rizika, prije nego na temelju rezultata općeg probirnog testa (Church i Klatenbach, 1997; prema Cone-Wesson, 2005).

2.3 Utjecaj duhanskog dima na opći razvoj

Duhan je najčešće korištena štetna tvar tijekom trudnoće, a pretpostavlja se da je duhanskom dimu svjesno izloženo oko 25% trudnica (Cornelius i Day, 2009). Majčino pušenje ima

izravan štetan učinak na razvoj jer smanjuje dotok kisika i hranjivih tvari do fetusa i može rezultirati prijevremenim porodom, malom porođajnom težinom i smanjenim opsegom glave. Izloženost dimu cigareta tijekom trudnoće izaziva probleme koji mogu postojati i u odrasloj dobi (Blood-Siegfried i Rende, 2009). Dim cigarete sastoji se od više od 4000 spojeva. Nikotin prelazi i placentarnu i krvno-moždanu barijeru i nalazi se u fetalnom odjeljku u 15% većoj koncentraciji nego kod majke (Lambers i Clark, 1996; prema Cornelius i Day, 2009). Pušenje tijekom trudnoće uzrokuje više od 161 000 postporođajnih smrtnih slučajeva i više od 4800 fetalnih smrti u SAD-u svake godine, a polovica od toga izazvana je sindromom iznenadne dojenačke smrti (DiFranza i sur., 2004; prema Cornelius i Day, 2009). Nikotin se koncentrira u tkivu fetusa, a njegov direktan utjecaj odražava se na rast i neurološki razvoj, što ima dugotrajne efekte na ponašanje i na funkcioniranje mozga i kognicije. Majčino udisanje duhanskog dima tijekom trudnoće trenutno se smatra vodećim faktorom rizika za razvoj sindroma iznenadne dojenačke smrti, a iako se pokazalo da i očevo pušenje povećava rizik za razvoj ovog sindroma, on je najveći kada majka koristi duhan tijekom trudnoće (Anderson i sur., 2005; prema Cornelius i Day, 2009).

Kako bi se razumjeli prenatalni utjecaji nikotina, mora se poznavati proces razvoja živčanog sustava i način na koji nikotin utječe na taj proces. Tijekom prvog i drugog tromjesečja trudnoće živčani razvoj napreduje od leđne moždine do moždanog debla, središnjeg živčanog sustava i kore mozga. Kora mozga sloj je sive tvari koji prekriva cerebralne polutke čeonog, sljepoočnog, tjemenog i zatiljnog režnja mozga i odgovorna je za voljnu aktivnost mišića, učenje, jezik i pamćenje (Kailasanath, 2003; prema Cornelius i Day, 2009). Više funkcije mozga koje uključuju hipotalamus i pridružene strukture supkortikalnih područja, limbički sustav i cerebelarna funkcija i dalje se razvijaju tijekom prvih nekoliko godina post-neonatalnog života (Kuhn i Mailman, 1992; prema Cornelius i Day, 2009). Učinak neurotoksina kao što je nikotin, kao i učinak svih ostalih teratogena, ovisi o dozi i vremenu izloženosti. Kronična izloženost tijekom trudnoće utjecat će na mnoge funkcije u mozgu koji se razvija, dok izloženost koja je ograničena na određeno vrijeme trudnoće može utjecati samo na specifične funkcije koje se razvijaju tijekom tog vremenskog intervala (Castles i sur., 1999; prema Cornelius i Day, 2009). Istraživanje Knopik i sur. (2015) potvrdilo je utjecaj prenatane izloženosti duhanskom dimu na smanjenu porođajnu težinu, dok je istraživanje Mojibyan i sur. (2013) pokazalo da izloženost pasivnom pušenju tijekom trudnoće može biti značajno povezano s prijevremenim porođajem. Istraživanje Liu i sur. (2012) pokazalo je da izloženost majke pasivnom pušenju tijekom trudnoće može utjecati na razvoj problema u ponašanju kod djece. Pregledni rad Tiesler i Heinrich (2014) sumirao je

studije o učinku majčinog pušenja tijekom trudnoće na ponašanje novorođenčadi, djece, adolescenata i odraslih. Većina studija pronašla je korelaciju između prenatalne izloženosti pušenju i poremećaja hiperaktivnosti i deficita pažnje (engl. *Attention deficit and hyperactivity disorder* – ADHD) ili bar simptoma ovog poremećaja. Iako ne postoji konačan dogovor o štetnim posljedicama nikotina, autori preporučuju suzdržavanje od izlaganja duhanskom dimu tijekom trudnoće kako bi se izbjegle štetne posljedice koje ono ima na dijete. Štoviše, autori ističu kako postoji dovoljan broj studija različitih metodologija koje su dokazale štetne posljedice pušenja i smatraju da su daljnje takve studije nepotrebne.

2.3.1 Utjecaj duhanskog dima na govorno-jezični razvoj

Key i sur. (2007) ispitali su učinke pušenja majke tijekom trudnoće na sposobnosti obrade govora novorođenčadi evociranim potencijalima (engl. *Event-related potentials* – ERP). ERP-ovi visoke gustoće zabilježeni su u roku od 48 sati od rođenja u 8 zdravih novorođenčadi majki koje su bile izložene duhanskom dimu i 8 novorođenčadi majki koje mu nisu bile izložene. Dojenčad koja je sudjelovala bila je jednaka po spolu, gestacijskoj dobi, porođajnoj težini, rezultatima Apgar testa, obrazovanju majke i obiteljskom dohotku. Pušenje tijekom trudnoće određeno je roditeljskim izvješćem i medicinskim zapisima. ERP-ovi su zabilježeni kao odgovor na šest slogova koji se sastoje od konsonanata i vokala prezentiranih slučajnim redoslijedom. Moždani valovi u dojenčadi nepušačica pokazali su tipičnu hemisfernu asimetriju, s većim amplitudama nad lijevom hemisferom, osobito preko temporalnih područja. Nadalje, dojenčad nepušačica razlikovala je veći broj slogova, dok novorođenčad pušačica započinje proces diskriminacije najmanje 150 milisekundi kasnije i razlikuje manje podražaja. Rezultati su pokazali da je prenatalna izloženost dimu duhana u inače zdravih beba povezana sa znatnim promjenama u fiziologiji mozga koja je povezana s osnovnim opažajnim vještinama, a time je dijete pod povećanim rizikom za kasnije razvojne probleme.

Istraživanje Durante i sur. (2013) bavilo se analizom utjecaja izloženosti dimu duhana tijekom djetinjstva na fiziologiju pužnice mjerenjem razina odgovora otoakustičkih emisija. Kotinin, glavni metabolit nikotina, izmjeren je u urinu učenika u dobi od 8 do 10 godina. Niže razine odgovora zabilježene su kod učenika kod kojih je bila prisutna veća razina kotinina, uglavnom na frekvencijama 2,8 kHz na desnom i lijevom uhu i 2,0 kHz na lijevom uhu. Niže su bile i razine signala odgovora na buku, uglavnom na frekvencijama od 1,0 kHz i 1,4 kHz, u usporedbi s kontrolnom skupinom koja nije bila izložena duhanu. Srednji gubitak sluha kod

djece izložene duhanskom dimu bio je 2,1 dB SPL. Ti rezultati imaju važne implikacije na oštećenje kohlearnih struktura i ukazuju na mogući gubitak u razvoju sposobnosti slušanja i sluha.

Istraživanje Kable i sur. (2009) bavilo se deficitom u slušnoj obradi mjerenjem brzih odziva zvučnih sustava mozga za procjenu razlika u senzoričkoj obradi zvučnih podražaja među dojenčadi s različitim stupnjevima prenatalne izloženosti cigaretama. Da bi sudjelovalo u studiji, svako dojenče moralo je proći ispitivanje sluha za novorođenčad ili klinički primijenjeni odziv moždanog debla (engl. *Auditory brainstem response* – ABR) i nisu smjeli imati drugih zdravstvenih problema. Ispitivanje je pokazalo da je pušenje majke tijekom trudnoće pozitivno povezano s latencijom stanica u moždanom deblu. Od nekoliko potencijalnih kovarijata, samo perinatalne komplikacije i upotreba majčinog alkohola bile su povezane s latencijom ABR odgovora, a razina pušenja majke zabilježila je značajnu jedinstvenu varijancu nakon izostavljanja tih faktora. Ovi rezultati upućuju na to da majčino pušenje može dovesti do poremećaja u senzoričkom kodiranju slušnih podražaja.

Lalwani i sur. (2011) pokazali su da čak i pasivna izloženost pušenju može uzrokovati senzorneuralni gubitak sluha u adolescenata.

Istraživanje Wehby i sur. (2012) procijenilo je učinke pušenja majke tijekom trudnoće na razvoj neurološkog sustava kod djece u dobi od 3 do 24 mjeseca u odnosu na socioekonomski status. Pokazalo se da pušenje ima velike štetne učinke na neurološki razvoj, s većim štetnim učincima uzorku s niskim socioekonomskim statusom. Autori su posebno naglasili važnost razvijanja intervencijskih programa za smanjenje pušenja za vrijeme trudnoće kako bi se unaprijedio rani neurološki razvoj djece, s obzirom na snažne učinke na kognitivne i obrazovne ishode kasnije u životu. Očekuje se da će takve intervencije imati pozitivan učinak na dugoročni uspjeh s obzirom na važnost i mnogostruke učinke neometanog ranog neurološkog razvoja.

2.4 Utjecaj kofeina na opći razvoj djeteta

Kofein je najčešće konzumirana psihostimulativna tvar diljem svijeta (Ross i sur., 2014). Američka agencija za hranu i lijekove (engl. *United States Food and drug administration* – FDA) prvi je put utvrdila da je kofein potencijalno štetan za trudnice 1980. godine, na temelju ispitivanja provedenih na životinjama (Schtwanke, 2011). Kofein proizvodi bihevioralne i fiziološke učinke slične onima koje proizvode druge droge. Postoji mnoštvo dokaza

kontroliranih laboratorijskih studija s ljudskim i životinjskim ispitanicima koji pokazuju biološku ovisnost o kofeinu. Brojne nedavne kliničke studije pokazale su da veliki udio konzumenata kofeina razvija značajne simptome ovisnosti o kofeinu koji uključuju trajnu želju za konzumiranjem, nemogućnost kontroliranja upotrebe ili smanjenja konzumiranja i nastavak korištenja unatoč svjesnosti o štetnosti (Meredith i sur., 2013).

Iako su od 80-ih godina 20. stoljeća provedene mnogobrojne studije koje su ispitivale poveznicu između konzumiranja kofeina tijekom trudnoće i razvoja ploda, općeg konsenzusa o utjecaju kofeina još uvijek nema. Uzrok su tomu suprotni nalazi različitih studija, no ipak s brojčanom prednošću studija koje su utvrdile slabo ili umjereno nepovoljno djelovanje kofeina na zdravlje novorođenčeta (Schtwanke, 2011). Suprotni rezultati mogu biti izazvani i različitim metodologijama rada, različitim brojem sudionika, međusobnim razlikama sudionika itd. (Brent i sur., 2011).

Ross i sur. (2014) navode da iako se kofein smatra relativno neškodljivom tvari, ipak postoje istraživanja provedena na životinjama koja su pokazala da izloženost kofeinu tijekom razvoja privremeno oslabljuje signalizaciju adenozienskog⁴ receptora rezultirajući diskretnim ali trajnim promjenama u hipokampalnoj strukturi i funkciji, a hipokampus je ključan u učenju i zapamćivanju (Silva i sur., 2013; prema Ross i sur., 2014). Jedan tim istraživača pokazao je da izloženost embrija kofeinu dovodi do povećanje tjelesne težine (~ 10%), mijenja srčanu funkciju i morfologiju i proizvodi dugotrajne promjene u DNA metilaciji (Buscariollo i sur., 2014; prema Ross i sur., 2014). Nekoliko je kliničkih studija pokazalo zastoje rasta fetusa uzrokovan kofeinom i dovelo je do sugestija da žene trebaju smanjiti unos kofeina prije začeća i tijekom trudnoće (Bracken i sur., 2003; prema CARE Study Group, 2008).

Brent i sur. (2011) prikazali su analizu rizika prenatalne izloženosti kofeinu na primjeru epidemioloških studija i ispitivanja na životinjama. Prikazali su rizik od spontanog pobačaja, zastoja rasta fetusa i kongenitalnih malformacija. Studije koje su proučavale poveznicu kofeina i spontanog pobačaja imale su suprotne rezultate. Od sedamnaest pregledanih studija, samo je jedna izmjerila serumske razine kofeina i njegovih metabolita kako bi se odredila stvarna izloženost kofeinu. Ostale studije procijenile su izloženost upitnicima o unesenim pićima koja sadrže kofein i u većini tih ispitivanja nije bilo povećanog rizika od spontanog pobačaja kod trudnica koje su pile tri šalice kave ili manje dnevno. Šest od sedamnaest pregledanih studija nisu pronašle poveznicu između konzumiranja kofeina i

⁴ Spoj adenina i riboze, sastavni je dio nukleinskih kiselina; značajan u energetske metabolizmu (Hrvatski jezični portal, pristupljeno 19.6.2018).

zastoja rasta ploda. Sedam pozitivnih studija pronašlo je zastoj rasta koji je klinički beznačajan. Što se tiče urođenih anomalija, niti jedna studija nije pouzdano utvrdila da je uzrok deformacija kofein. Autori navode da je vrlo malo vjerojatno da unos kofeina povećava rizik za urođene poremećaje.

Istraživanja usporavanja rasta također su dala različite rezultate. Ukupno šest studija nije pronašlo poveznicu između konzumiranja kofeina i usporavanja rasta fetusa. Sedam studija zaključilo je kako je rizik usporavanja rasta proporcionalan količini konzumiranog kofeina, ali ove studije nisu u obzir uzele druge čimbenike koji također mogu utjecati na usporavanje rasta poput alkohola, duhanskog dima, neodgovarajuće prehrane itd.

Ipak, nekoliko studija utvrdilo je povećani rizik za pobačaj u skupini najmanje izloženih trudnica. Šest studija pronašlo je pozitivnu povezanost između majčinog konzumiranja kofeina i spontanog pobačaja (Christian i Brent, 2001; Leviton i Cowan, 2002; Signorello i McLaughlin, 2004; Infante-Rivard, 2007; CARE Study Group, 2008; Weng i sur., 2008; prema Brent i sur., 2011). Autori upozoravaju na nedosljednost objavljenih studija, primjerice u dijelu studija majčina izjava o konzumaciji kofeina na razini manjoj od 300 mg po danu bila je povezana s povećanim rizikom za spontani pobačaj, dok su druge studije zaključile da izloženost od 500 do 900 mg po danu nije povezana s povećanim rizikom od pobačaja. Navode također da bi se u obzir trebalo uzeti studije životinja, koje su otkrile da širok raspon ljudskih izloženosti kada se koristi u reproduktivnim studijama životinja ne rezultira povećanim gubitkom trudnoće u reproduktivnim studijama sisavaca.

Što se tiče suptilnijih promjena u razvojnim putevima, studija iz Nizozemske nije pronašla značajne učinke prenatalnog kofeina na neurološku funkciju u dobi od 5 do 6 godina (Loomans i sur., 2012; prema Ross i sur., 2014), iako su podaci o unosu kofeina dobiveni samo jednom, tijekom 16. tjedna trudnoće. Nasuprot tome, norveška studija bilježi malu, ali značajnu povezanost između majčinog konzumiranja kofeina i nepažnje i hiperaktivnosti (Bekkhuis i sur., 2010; prema Ross i sur., 2014).

Više studija, i starijih i novijih, upozoravaju kako postoje manjkavosti u području potencijalne teratologije kofeina i upućuju na dodatna istraživanja. Temple i sur. (2017) navode kako je potrebno više istraživanja koja bi pružila empirijsku potporu preporukama o konzumiranju kofeina u potencijalno rizičnim skupinama kao što su trudnice i osobe s kardiovaskularnim i mentalnim bolestima. Ross i sur. (2014) navode da je, s obzirom na velik raspon u brzini metabolizma kofeina među pojedincima, presudno da buduće studije koriste strategije farmakogenomike i metaboličke metode mjerenja kofeina, a ne samo upitnik o unosu. Upućuju na provođenje dodatnih studija u ovom području, a isto su ranije preporučili

Vasta i sur. (2005) navodeći kako postoji potreba za većim brojem istraživanja u području teratologije kofeina.

2.5 Kemijske tvari iz okoline i utjecaj na opći razvoj

Do danas su provedena mnogobrojna istraživanja kojima bi se ispitaio utjecaj kemijskih tvari iz okoline na prenatalni razvoj djeteta. Ove kemikalije prisutne su u različitim oblicima u čovjekovu okruženju, a nalaze se u izolacijskim materijalima, usporivačima plamena, pesticidima itd. Poneki od njih prirodno se nalaze u čovjekovu okolišu, primjerice živa i olovo. U ovom poglavlju posebno će se proučiti jer su, od različitih kemijskih tvari, oni posebno pomno ispitivani (Vasta i sur., 2005). Kada dospiju u ljudski organizam, većina kemikalija lako prelazi placentu i dolazi do fetusa. Općenito, ove su tvari nedavno sintetizirane ili nedavno puštene u okoliš tijekom industrijskih procesa, a ljudsko tijelo nije razvilo mehanizme da se detoksificira (Dzwilewski i Schantz, 2015). Zbog toga je izloženost ovim kemikalijama vrlo opasna. Primjerice, u Japanu se između 1954. i 1960. dogodila katastrofa kada su ljudi jeli ribu iz uvale koja je bila zagađena živom iz industrijskog deponija, a majke koje su jele tu ribu rodile su djecu s teškim neurološkim simptomima nalik na cerebralnu paralizu (Bllinger i sur., 1986; Wilson, 1977; prema Vasta i sur., 2005).

Metilna živa (MeHg) dobro je poznati neurotoksin, a dokazi upućuju na to da čak i niska razina izloženosti može utjecati na prenatalni neurološki razvoj (Vejrup i sur., 2017). Druga studija istih autora iz 2013. ispitala je povezanost između majčine prehrabene izloženosti živi u trudnoći i porođajnoj težini dojenčadi. Žene koje su konzumirale najveću količinu žive u usporedbi s onima koje su konzumirale najmanje rodile su djecu s prosječno 34 g nižom porođajnom težinom i imale su povećani rizik od prijevremenog poroda. Autori su zaključili da je unos morskih plodova u trudnoći pozitivno povezan s porođajnom težinom, a izloženost živi negativno. Morske plodove tijekom trudnoće ne treba izbjegavati, ali je potrebno utvrditi na kojoj razini rizik izloženosti živi može nadmašiti dobrobiti prehrane plodovima mora (Vejrup i sur., 2013).

Toksičnost olova proizlazi iz njegove sposobnosti da zamijeni kalcij i cink u molekularnom ustroju živih stanica, narušavajući niz staničnih mehanizama (Garza i sur., 2006; prema Dzwilewski i Schantz, 2015), a upotreba olova kao aditiva u bojama i benzinu rezultirala je široko rasprostranjenim onečišćenjem zraka, prašine i tla (Levin i sur., 2008; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Do prenatalne i perinatalne izloženosti dolazi kada olovo prelazi placentarnu barijeru i kada se prenosi iz majčinog tkiva u mlijeko (Ong i sur., 1985;

prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Iako su koncentracije olova u krvi djece značajno smanjene otkako je olovo uklonjeno iz benzina 70-ih godina 20. stoljeća, djeca su i dalje svakodnevno izložena niskim razinama olova, a najpogođenija su djeca iz siromašnijih gradskih četvrti (Chandran i Cataldo, 2010; Levin i sur., 2008; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Prenatalna izloženost olovu iz automobilskih ispuha i bojama koje sadrže olovo dovodi se u vezu s povećanim brojem pobačaja, neuromuskulatornim problemima i mentalnom retardacijom (Berlinger i sur., 1986; Wilson, 1977; prema Vasta i sur., 2005). Istraživanje Taylor i sur. (2017) ispitalo je povezanost prenatalne izloženosti olovu na inteligenciju djece u dobi od četiri i osam godina metodom mjerenja razine olova u krvi majke i novorođenčadi. Pokazalo se da prenatalna izloženost olovu ne utječe značajno na razvoj dječje inteligencije u ispitanoj dobi, a čini se da su dječaci osjetljiviji od djevojčica na prenatalnu izloženost olovu. Navode da su potrebna daljnja istraživanja.

2.5.1 Utjecaj kemijskih tvari na govorno-jezični razvoj

Većina ispitivanja utjecaja ovih kemikalija odnosi se na proučavanje veze između prenatalne izloženosti i utjecaja na cjelokupno kognitivno funkcioniranje djece u dojenačkoj dobi, ranom djetinjstvu i adolescenciji. Jezični razvoj, specifična domena kognitivnog funkcioniranja, relativno je slabo proučavana i stoga nije ušla u glavnu literaturu komunikacijskih znanosti i poremećaja odakle bi mogla direktno utjecati na kliničku praksu (Rogers i sur., 2015; prema Dzwilewski i Schantz, 2015).

Budući da je mnogobrojnim istraživanjima dokazana važnost kasnih prenatalnih i ranih postnatalnih iskustava, na isti način utječe i izloženost kemijskim tvarima u razdoblju kada mozak ubrzano razvija, a time i osnove za stjecanje jezika. Utjecaji unutar tog vremenskog razdoblja mogu imati dugotrajan efekt na jezične sposobnosti (Dzwilewski i Schantz, 2015).

2.5.1.1 Olovo

Utjecaj olova na jezik procjenjivao se razvijenošću kognitivnih sposobnosti koje su povezane s jezičnim razvojem. Većina istraživanja mjerila su takve sposobnosti u različitim fazama, dojenačkoj dobi, ranom djetinjstvu i adolescenciji. Istraživanja pokazuju da se negativne posljedice prenatalne i rane perinatalne izloženosti olovu pojavljuju u sve tri faze. Velik dio istraživanja u dojenačkoj dobi utvrdio je povezanost između rane izloženosti olovu i manje

postignutih bodova na testu mentalnog razvoja (engl. *Mental development index* – MDI). MDI bodovi bili su niži u ispitanika različitih dobnih skupina, sa 3, 6, 24 i 36 mjeseci (Bellinger i sur., 1987; Liu i sur., 2014; Jedrychowski i sur., 2009; Huang i sur., 2012; Dietrich i sur., 1990; prema Dzwilewski i Schantz, 2015), dok manji broj istraživanja nije utvrdio nikakvu vezu u dojenačkoj dobi (Boucher i sur., 2014; Ernhart i Greene 1990; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Rezultati su pokazali usporen mentalni razvoj, ali nisu predstavljeni na način koji omogućuje utvrđivanje jesu li slabiji ukupni rezultati uzrokovani slabijim rezultatima na jezičnim dijelovima testa. Rezultati mjerenja u ranom djetinjstvu (od 3 do 6 godina) utvrdili su povezanost između rane izloženosti olovu i nižih IQ rezultata (Canfield i sur., 2003; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Većina studija potvrdila je da je veća izloženost olovu bila povezana sa slabijim cjelokupnim kognitivnim funkcioniranjem u ranom djetinjstvu. Studije koje su procjenjivale kognitivno funkcioniranje u kasnijem djetinjstvu (od 6. do 13. godine) većinom su potvrdile da je ono i dalje slabije kod ispitanika koji su bili izloženi olovu (Bellinger i sur., 1992; Baghurst i sur., 1992; Wechsler, 1991; prema Dzwilewski i Schantz, 2015).

Verbalno razumijevanje bilo je slabije kod djece u dobi od 7 godina (Wasserman i sur., 1997; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Povezanost je postojala i između veće izloženosti olovu i slabijih rezultata na matematičkom i pravopisnom testu u dobi od 10 godina (Kaufman i Kaufman, 1985; Bellinger i sur., 1992; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Pokazalo se i da izloženost olovu utječe na slabije rezultate na matematičkom testu i testu čitanja u 4. razredu (Miranda i sur., 2007; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Autori napominju da iako rezultati na pravopisnom testu i testu čitanja nisu jezične mjere sami po sebi, oni ipak mogu ukazivati na utjecaj na sveukupne jezične sposobnosti.

Jedno je istraživanje ispitalo funkcioniranje mozga magnetskom rezonancom tijekom rješavanja zadataka u kojima se na temelju zadane riječi treba ponuditi odgovarajući glagol. Sudionici koji su bili izloženiji olovu pokazali su slabiju aktivaciju lijevog frontalnog korteksa, uključujući dijelove Brocinog područja, i lijeve srednje temporalne vijuge, uključujući dijelove Wernickeovog područja. Također je bila vidljiva veća aktivacija desne temporalne vijuge, uključujući dijelove koji odgovaraju Wernickeovom području. Ovi promijenjeni obrasci aktivacije ukazuju na dugotrajan učinak rane izloženosti olovu na organizaciju i aktivaciju područja mozga relevantnih za proizvodnju i percepciju jezika (Yuan i sur., 2006; prema Dzwilewski i Schantz, 2015).

Vasta i sur. (2005) također navode da su praćenja djece koja su kao male bebe bila izložena velikim količinama olova otkrila negativne posljedice na rječnik, motoričku

usklađenost, vještinu čitanja i složenije oblike mišljenja čak i poslije jedanaeste godine (Needleman i sur., 1990; prema Vasta i sur., 2005).

Ipak, postoje i istraživanja koja nisu utvrdila veću povezanost izloženosti olovu sa slabijim jezičnim sposobnostima. Ernhart i Greene (1990) ispitali su povezanost prenatalne majčine izloženosti olovu i razine olova u organizmu djeteta pri rođenju, sa 6 mjeseci, 2 i 3 godine s jezičnim ishodima u dobi od 1, 2 i 3 godine. Ovaj period odabran je jer je to kritično razdoblje razvoja jezika. U njihovom ispitivanju djeca u dobi od 36 mjeseci postigla su slabije rezultate na testu ekspresivnog jezika, a s 24 mjeseca djeca su imala manju srednju duljinu izraza. No, multivarijatne analize nisu pokazale statistički značajnu povezanost prenatalne i rane predškolske izloženosti olovu na jezični razvoj. Ako takav učinak postoji, on nije značajan. Nisu pronađene ni značajne poveznice između izloženosti olovu i cjelokupnog kognitivnog funkcioniranja, a to sugerira da izravno mjerenje razvoja jezika može otkriti učinke koji se ne odražavaju u rezultatima opće kognitivne sposobnosti.

Istraživanje Taylor i sur. (2017) ispitalo je povezanost prenatalne izloženosti olovu na inteligenciju djece u dobi od 4 i 8 godina metodom mjerenja razine olova u krvi majke i novorođenčadi. Pokazalo se da prenatalna izloženost olovu ne utječe značajno na razvoj dječje inteligencije u ispitanoj dobi, no čini se da su dječaci osjetljiviji od djevojčica na prenatalnu izloženost olovu. Navode da su potrebna daljnja istraživanja.

Ukupno gledajući, rezultati navedenih studija pokazali su da postoji povezanost između izloženosti olovu i smanjene ukupne kognicije, slušne obrade, verbalnog razumijevanja i uspjeha na testovima čitanja i pravopisa. Potrebna su daljnja istraživanja kojima bi se odredilo da li temeljne funkcionalne promjene u jezičnim područjima mozga doprinose smanjenju jezične sposobnosti (Dzwilewski i Schantz, 2015).

2.5.1.2 Metilna živa

Živa je teški metal koji se emitira u atmosferu tijekom industrijske proizvodnje. Dio ulazi u vodeni okoliš gdje se pretvara u organske oblike, osobito MeHg, koji je neurotoksičniji. MeHg se može bioakumulirati u ribi, što dovodi do ljudske izloženosti i lako prelazi posteljicu što dovodi do prenatalne izloženosti (Kim i Zoh, 2012; prema Dzwilewski i Schantz, 2015).

Studije izloženosti metilnoj živi proučavale su razvoj u različitim fazama dječjeg razvoja, počevši od dojenačke dobi do adolescencije, a rezultati su različiti. Usprkos tome,

većina studija pronašla je povezanost prenatalne izloženosti živi s bar jednim aspektom kognicije koji je relevantan za jezični razvoj (Dzwilewski i Schantz, 2015).

Studije koje su u novorođenčadi proučavale utjecaj prenatalne izloženosti metilnoj živi na kogniciju većinom nisu pronašle uzročno-posljedičnu vezu (Lederman i sur., 2008, Llop i sur., 2012, Boucher i sur., 2014, Valent i sur., 2013, Daniels i sur., 2004; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). No, jedno je istraživanje pronašlo povezanost, ali samo u rezultatima ekspresivnog jezika, dok u mjerama receptivnog jezika, kognicije i fine motorike takve povezanosti nije bilo (Hsi i sur., 2014; prema Dzwilewski i Schantz, 2015).

U razdoblju ranog djetinjstva također većinom nisu pronađeni rezultati koji bi upućivali na djelovanje žive na kognitivni razvoj. Dzwilewski i Schantz (2015) navode nekoliko istraživanja koja su to potvrdila. Primjerice, u istraživanju Davidson i sur. (2006) djece u dobi od 5,5 godina takva povezanost nije pronađena, niti u istraživanju Watson i sur. (2011) u ispitanika iste dobi. Istraživanje pak Lederman i sur. (2008) ispitalo je djecu u dobi od četiri godine na temelju Wechslerovog testa inteligencije (engl. *Wechsler preschool and primary scale of intelligence* - WPPSI-R) i pronašlo povezanost pri mjerenju verbalnih IQ bodova. Istraživanje Freire i sur. (2010) ispitalo je djecu u dobi od 4 godine McCarthyjevim testom (engl. *McCarthy scales of children's abilities* - MSCA). Slabiji rezultati dobiveni su u mjerenju memorije i u verbalnim potkategorijama, ali ne i u perceptivnim zadacima, niti u potkategoriji motoričkih zadataka.

Studije koje su proučavale kognitivni razvoj u kasnijem djetinjstvu i adolescenciji pronašle su također oprečne rezultate, no Dzwilewski i Schantz (2015) navode da su dvije veće studije sa značajnijom statističkom vrijednošću pokazale slabije rezultate IQ testova. Kombinirajući podatke iz geografski različitih skupina ispitanika pronađeni su lošiji rezultati IQ testova kod prenatalno izloženih ispitanika u dobi od 6 do 9 godina (Axelrad i sur., 2007; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). Povezanost između izloženosti živi i nižih IQ rezultata potvrđeni su i kod ispitanika u dobi od 8 godina (Julvez i sur., 2013; prema Dzwilewski i Schantz, 2015). S druge strane, u nekim istraživanjima nije pronađena nikakva veza između izloženosti živi i rezultata testova. U razdoblju adolescencije nije pronađen utjecaj na cjelokupnu kogniciju u dobi od 9 godina i 19 godina (Davidson i sur., 2006; van Wijngaarden i sur., 2013; prema Dzwilewski i Schantz, 2015).

Što se tiče ovako suprotnih rezultata, Dzwilewski i Schantz (2015) navode da različiti rezultati mogu biti uzrokovani i različitim izvorima žive. Primjerice, u studijama u kojima je pronađeno vrlo malo povezanosti prenatalne izloženosti živi sa smanjenim kognitivnim funkcijama izvor žive uglavnom je bila riba bogata zdravim mastima i hranjivim tvarima koje

su korisne za neurološki razvoj djeteta. U drugim studijama u kojima je pronađena jasnija povezanost s rezultatima kognitivnih testova, izvor žive većinom je bilo vrsta ribljeg mesa koje nije u većoj mjeri bogato takvim mastima i hranjivim tvarima. Vejrup i sur. (2017) istražili su povezanost između prenatalne izloženosti i konzumiranja morskih plodova s jezikom i komunikacijskim vještinama djece u dobi od pet godina. Rezultati su pokazali da je prenatalna izloženost niskoj razini žive pozitivno povezana s jezičnim i komunikacijskim vještinama u dobi od pet godina. Međutim, usklađene analize ukazivale su na nepovoljnu povezanost između žive i dječjih jezičnih vještina u skupini koja je bila izložena najvećoj količini žive. Autori naglašavaju da ovakvi rezultati upućuju na to da utjecaj prenatalne izloženosti i maloj količini žive još treba istražiti.

2.6 Lijekovi u trudnoći

Primjena lijekova u trudnoći zahtijeva poseban oprez stručnih osoba uključenih u brigu o trudnici. Fiziološke promjene tijekom trudnoće mijenjaju farmakokinetiku lijekova, a prolazak lijeka kroz placentu može dovesti do teratogenog učinka na plod. Iako lijekovi mogu štetno djelovati u cijelom razdoblju trudnoće, posebno je osjetljiva faza organogeneze (15. – 60. dan trudnoće). Zbog etičkih načela ispitivanja na trudnicama ne mogu se provoditi, a prednost treba dati lijekovima koji su se pokazali neškodljivima. Potencijalno štetan lijek primjenjuje se samo ako korist opravdava moguće posljedice, i to uvijek najmanja potrebna doza (Turčić, 2007). Posebna pažnja posvećena je utjecaju talidomida.

Tablica 1: FDA kategorije rizika lijekova u trudnoći (Turčić, 2007)

Kategorije rizika

A	kontrolirane studije u žena nisu pokazale rizik za fetus u I. trimestru, te nema dokaza rizika u II. I III. trimestru
B	studije na gravidnim životinjama nisu pokazale rizik na fetus, ali nema kontroliranih studija u žena ili su studije na životinjama pokazale štetan učinak koji nije potvrđen u kontroliranim studijama kod žena tijekom I. trimestra, te nema dokaza rizika u kasnijim trimestrima
C	studije na životinjama pokazale su teratogeni učinak i nema kontroliranih studija u žena ili studije u žena i životinja nisu dostupne; lijek dati samo ako potencijalna korist opravdava mogući rizik na fetus

D	postoje dokazi humanog fetalnog rizika, ali korist od primjene lijeka može opravdati mogući rizik (u život opasnim situacijama; teške bolesti za koje nema drugog lijeka, a sama bolest ima veću učestalost malformacija npr. hipertireoza, epilepsija)
X	studije na životinjama i ženama pokazale su teratogeni učinak ili je dokaz fetalnog rizika potvrđen ljudskim iskustvom; rizik ne opravdava bilo koju moguću korist; kontraindicirani u trudnica ili žena generativne dobi

Lijekovi se moraju propisivati trudnicama zbog primjerice bolesti srca i pluća, tromboze, epilepsije, bolesti štitnjače, alergija, autoimunih bolesti, dijabetesa, povišenog krvnog tlaka itd. Posebna pozornost mora se obratiti na samoinicijativno uzimanje biljnih pripravaka i dodataka prehrani (Turčić, 2007).

2.6.1 Utjecaj lijekova na govorno-jezični razvoj

U ovom području posebno je proučavan utjecaj antidepresiva. Dengtang i sur. (2017) naglašavaju da su pacijenti s različitim psihološkim poremećajima izloženi najmanje dvama rizicima: riziku genetskog prijenosa poremećaja na plod i riziku teratogenih učinaka lijekova koji se upotrebljavaju tijekom trudnoće.

Weikum i sur. (2012) proveli su studiju koja je otkrila da majčina upotreba antidepresiva tijekom trudnoće mijenja percepciju jezika fetusa u 36. tjednu trudnoće. Istražili su je li jezični razvoj novorođenčeta pod utjecajem prenatalne upotrebe lijekova koji modificiraju majčino raspoloženje i razlikuju li se ti efekti od efekata izloženosti depresivnom majčinom raspoloženju. Prenatalno su fetusi bili izloženi zadatku razlikovanja vokala i konsonanata, a sa 6 i 10 mjeseci bili su izloženi nematerinskom jeziku i jezičnom zadatku vizualne diskriminacije. U gestacijskoj dobi od 36 tjedana kontrolna skupina izvršila je zadatak kako se očekivalo, s odgovorom na samoglasnike, ali ne i konsonante, dok su fetusi izloženi antidepresivima pokazali ubrzani perceptivni razvoj diskriminirajući vokale i suglasnike. Rezultati su pokazali da izloženost depresivnom majčinom raspoloženju bez upotrebe lijekova i izloženost antidepresivima mijenjaju jezični razvoj na zadacima jezične percepcije.

Studija Johnson i sur. (2017) bavila se jezičnim ishodima i ishodima ponašanja predškolske djece koja su prenatalno bila izložena antidepresivima. Ispitivanje je pokazalo da su jezični rezultati negativno povezani s izloženošću lijekovima, dok su ishodi ponašanja

pozitivno povezani s izloženošću. Kognitivna funkcija nije bila povezana ni s izloženošću ni s neizloženošću lijekovima. Ovakvi rezultati ukazuju na malu, ali značajnu povezanost između prenatalne izloženosti antidepresivima i jezičnih ishoda u predškolskoj dobi. Ti podaci potvrđuju podatke iz drugih studija baziranih na populaciji, iako su sveukupno gledajući rezultati različitih studija različiti.

3. Prehrana u trudnoći

Naširoko je poznata važnost pravilne prehrane općenito, pa tako i tijekom trudnoće. Vasta i sur. (2005) navode da je kvaliteta majčine prehrane vjerojatno najvažniji okolinski utjecaj na fetus i novorođenče. Funkcioniranje stanica ovisi o okolini u kojoj se one nalaze, a kvaliteta fetusovih stanica ne može biti bolja od kvalitete hranjivih tvari kojima ga majka opskrbljuje putem posteljice. Osim toga na prehranu fetusa može utjecati i to koliko dobro posteljica prenosi hranjive tvari, bolesti majke i genetski činitelji (Morgane i sur., 1993; prema Vasta i sur., 2005), a Percl (1999) navodi da su neka istraživanja pokazala da na razvoj ploda utječe i razvoj majke u njenoj ranoj dječjoj dobi. Majke koje su slabo hranjene i koje su se slabije razvijale tijekom ranog djetinjstva češće su rađale nedonošad.

Emmett i sur. (2015) navode da je fetus vjerojatno najosjetljiviji na prehranu tijekom prvog tromjesečja jer je to razdoblje brze diferencijacije stanica i razvoja embrionalnih sustava i organa, a razdoblje najvećeg rizika za većinu oštećenja je u prvim nekoliko tjedana nakon začeća kada buduća majka možda nije svjesna da je trudna.

Iako u razvijenom svijetu prehrana obično nije problem, postoji više studija koje su istraživale kakva bi točno prehrana bila optimalna u razdoblju trudnoće kako bi se plodu omogućio najbolji mogući razvoj. Napuci glede prehrane tijekom trudnoće mogu se sažeti u tri osnovna pravila (Percl, 1999):

- trudnica ne smije započinjati nikakvu dijetu tijekom trudnoće
- mora uzimati kvalitetniju, a ne količinski obimniju hranu
- mora se strogo pridržavati liječnikovih uputa glede dodataka prehrani čime se dopunjuje samo ono što se ni na koji način ne može podmiriti hranom.

Posebnu pozornost valja obratiti na štetne sastojke koji se upotrebljavaju kako bi se pospješio rast biljaka i životinja, a u prvom redu to su umjetna gnojiva, hormoni, antibiotici i pesticidi. Oni se neizbježno nalaze u većim ili manjim količinama u hrani koju jedemo, a opasniji su za djecu nego za odrasle. Prisutnost je štetnih dodataka neupitna, a o dopuštenim količinama koje smije sadržavati hrana koja se daje djeci brinu državne uredbe koje reguliraju

njihov sadržaj u industrijskoj pripremi hrane. „Primjer je idealnog sastava hrane majčino mlijeko, koje sadrži sve sastojke potrebne za normalno funkcioniranje organizma dojenčeta i omogućuje mu optimalan rast i razvoj tijekom prve godine života.“ (Percl, 1999:9).

3.1 Prehrambena vrijednost namirnica

Bjelančevine

Bjelančevine ili proteini osnovni su građevni sastojak tkiva svakoga živog organizma, a građene su od tzv. aminokiselina. Esencijalne aminokiseline nužne su za rast ploda i treba ih unositi u obliku mesa, jaja te mlijeka i mliječnih prerađevina, a proteini iz navedenih izvora najkorisniji su zbog najprikladnijeg sastava aminokiselina. Proteina ima i u žitaricama i povrću, ali u manjim količinama (Percl, 1999).

Ugljikohidrati

Ugljikohidrati ili šećeri u širem smislu prehrambeni su sastojci koji ljudskom organizmu pretežito služi kao izvor energije. Najbolje ih je podmirivati iz složenih šećera (škroba) koji je sadržan u kruhu, tjestenini, krumpiru, kukuruzu i sl. Laktoza ili mliječni šećer jedan je od najvažnijih složenih šećera u djetetovoj hrani, a kasnije je to saharoza. Mnogi autori naglašavaju da bi pri unosu ugljikohidrata prednost trebalo dati voćnom šećeru (fruktozi), u odnosu na bijeli rafinirani šećer (Percl, 1999).

Masti

Masti su najbogatiji izvor energije, a pri unosu je važno paziti na njihov jaki energijski potencijal. Masne kiseline sastavni su dio masti i dijele se na zasićene i nezasićene. Životinjske masti iz mesa, jaja sira i maslaca sadrže visok postotak zasićenih masnih kiselina i kolesterola. Biljne masnoće su zdravije jer se sastoje od nezasićenih masnih kiselina i ne sadrže kolesterol, a najbolji sastav ima ulje kukuruznih klica, soje, repice, suncokreta i masline. Za omega-3 masne kiseline danas se zna da su u neposrednoj službi čovjekova zdravlja jer štite od brojnih bolesti, a najviše ih ima u ribljem ulju. Zbog toga je riblje meso iznimno kvalitetna namirnica. Za razvoj djeteta potrebne su sve masnoće, i biljne i životinjske (Percl, 1999).

Vitamini

Vitamini su organski sastojci, sadržani u prirodnim namirnicama i nužni organizmu u procesima izmjene tvari (metabolizmu). Dijelev se na one topljive u mastima (A, D, K, E) i one

topljive u vodi (C, B1, B3, B6, B12, folna kiselina, pantotenska kiselina i biotin). Vitamin A u većim se količinama nalazi u žutom voću i povrću, primjerice u marelicama, dinjama, breskvama, mrkvi, iznutricama, jajima i mlijeku. Vitamin D sadržan je u ribljem ulju, a nastaje i u čovjekovoj koži djelovanjem sunčeve svjetlosti. Obvezan je kao dodatak prehrani djeteta do kraja prve godine života jer nedostatak tog vitamina urokuje rahitis, a treba paziti i na mogućnost prekomjernog doziranja i trovanja ovim vitaminom. Vitamin E nalazi se u mahunarkama, zelenom povrću, ulju od klica žitarica. Ovaj je vitamin jedan od najvažnijih antioksidansa, tvari koja štiti stanične ovojnice od štetnog djelovanja slobodnih radikala. Vitamin K u većoj se količini nalazi u zelenom povrću i jetri, a važan je u procesu zgrušavanja krvi. Dodaje se hrani svakog novorođenčeta jer njegov nedostatak uzrokuje određene bolesti već i u ranoj novorođenačkoj dobi. Vitamin C nalazi se u većoj količini u citrusnom voću, a osnovna mu je uloga stvaranje vezivnog tkiva kostiju i poboljšano iskorištavanje unesenog željeza. Vitamini B kompleksa (B1, B2, B6, B12) sastavni su dio mesa, mlijeka, iznutrica, žitarica i rižine ljuske. Nedostatak ove skupine vitamina uzrokuje različita stanja poput kožnih promjena, upale živaca, oštećenja središnjeg živčanog sustava i specifične vrste slabokrvnosti (Percl, 1999). „Folat ili vitamin B9 spada u esencijalnu skupinu vitamina neophodnih za rast i razvoj organizma.“ (Babić Božović i Vraneković, 2014:170). Nedovoljan unos ovog vitamina dovodi do različitih nepovoljnih posljedica po organizam s obzirom na to da folati imaju osnovnu ulogu u sintezi DNA. Posebna pažnja posvećuje se uzimanju folne kiseline za vrijeme trudnoće jer je dokazano da nedostatak ovog vitamina uzrokuje različite prirođene bolesti. Dokazano je da deficit folata tijekom trudnoće ili upotreba lijekova koji interferiraju s metabolizom folata imaju teratogeni učinak koji se očituje većom učestalošću pobačaja, poremećaja razvoja i prirođenih anomalija, primjerice srčanih mana i sindromskih i nesindromskih rascjepa usne i nepca. Važnost ovog vitamina jasna je iz odluke britanskog Medicinskog istraživačkog vijeća (engl. *UK Medical research council* – MRC) koje je još 1991. godine donijelo preporuku o uzimanju folne kiseline u razdoblju od četiri tjedna prije začeća i tijekom prva tri mjeseca trudnoće kao mjeru prevencije za defekt neuralne cijevi. Već vrlo mali dnevni unos dovoljan je za značajno smanjenje rizika, a doza se preporučuje s obzirom na visinu rizika (Babić Božović i Vraneković, 2014).

Minerali

Minerali (oligoelementi ili elementi u tragovima) su anorganske tvari koje su nužne za brojne životno važne procese u organizmu. Zbog nedostatka željeza nastaje slabokrvnost, a zbog

nedostatka joda gušavost. Fluor štiti zubnu caklinu, a natrij, klor, kalij, kalcij, fosfor te magnezij nužni su za normalnu funkciju gotovo svake stanice u organizmu. Uz zdravu, raznovrsnu prehranu ne dolazi do nedostatka ovih minerala, dok se željezo, jod i fluor dodaju hrani ili uzimaju kao posebni preparati, posebno u dječjoj dobi (Percl, 1999). Istraživanje Banjari i sur. (2013) na uzorku od 153 trudnice istražilo je konzumaciju kave i čaja kao napitaka koji sadrže tvari koje ometaju apsorpciju željeza iz hrane. Pokazalo se da su unatoč tome kava i čaj visoko zastupljeni napitci među trudnicama i mogu se smatrati važnim čimbenikom za nisku bioraspoloživost željeza.

3.2 Utjecaj folne kiseline na govorno-jezični razvoj

Iako je jasno naglašena važnost i uloga folne kiseline tijekom trudnoće, velik broj trudnica ne drži se preporuka. Primjerice, istraživanje Vitale i sur. (2009) pokazalo je na uzorku od 339 trudnica da je folnu kiselinu pravilno uzimalo samo 16% ispitanica, iako je 80% ispitanica znalo što je, a 85% njih vjerovalo da je korisna. Utvrđeno je da su ispitanice višeg stupnja obrazovanja više uzimale folnu kiselinu, a ispitanice nižeg stupnja obrazovanja bile su u višestruko nepovoljnijem položaju. Pokazalo se i da je savjet da uzima folnu kiselinu dobilo samo 49% trudnica, i to najmanje od liječnika i zdravstvenog osoblja, što pokazuje potrebu za povećanjem dostupnosti i savjetovanja kroz primarnu zdravstvenu zaštitu (Vitale i sur., 2009). Najefikasnijom javnozdravstvenom metodom autori smatraju obogaćivanje hrane folnom kiselinom, ali to još nije dio nacionalne strategije prehrane. Ponajveći problem predstavljaju kontradiktorni nalazi pojedinih istraživanja o učinkovitosti obogaćivanja hrane folnom kiselinom, ali i određivanje doza koje bi istovremeno bile sigurne i učinkovite, osobito u prisutnosti faktora koji mogu interferirati s metabolizmom folata (Babić Božović i Vraneković, 2014). Autorice dodaju da su potrebna i opravdana daljnja istraživanja o primjeni folata u trudnoći.

Smatra se da prekonceptijski unos multivitamina s folnom kiselinom može spriječiti ili smanjiti rizik za nastanak prirođenih anomalija poput srčanih grešaka i rascjepa usne i nepca koji značajno utječu na govorne mogućnosti. Rascjepi usne i nepca pripadaju skupini najčešćih prirođenih anomalija, a mogu se javiti izolirano ili u sklopu sindroma. Novorođenče s rascjepom vjerojatno će imati poteškoća s hranjenjem, a kasnije su moguće socijalne i psihološke poteškoće te poteškoće sa sluhom, razvojem govora i nicanjem zubi (Huljev Frković, 2015). Orofacijalni rascjepi (rascjepi usne s rascjepom nepca ili bez njega, ili izolirani rascjep nepca) rezultat su prekida normalnog procesa orofacijalnog razvoja, a u

Hrvatskoj je učestalost rascjepa oko 1,65 na 1000 novorođene djece, pri čemu su rascjepi usne sa ili bez rascjepa nepca češći od izoliranog rascjepa nepca i pojavljuju češće kod dječaka, dok se izolirani rascjep nepca pojavljuje češće kod djevojčica. Što se tiče udruženosti s drugim anomalijama, rascjepi se dijele u sindromske i nesindromske, a većina, oko 70%, smatra se nesindromskim i javlja se kao izolirana anomalija, bez drugih strukturnih poremećaja (Huljev Frković, 2015). Rascjep usne i nepca kao posljedicu može imati nazalnu regurgitaciju, pretjerani unos zraka, aspiraciju tekućine i mogući posljedični kašalj te produljeno hranjenje i posljedični umor, a vrlo važan čimbenik je i strah roditelja od hranjenja svoga djeteta (Orihovec i Varga, 2007).

Osim nedostatka folne kiseline, pojava rascjepa usne i nepca pripisuje se i teratogenom djelovanju okolišnih činitelja kao što su konzumiranje alkohola, cigareta te pojedinih lijekova (Huljev Frković, 2015). Za sada ne postoje čvrsti dokazi o povezanosti nastanka rascjepa i uzimanju folata u razdoblju prije začeća (De-Regil sur., 2010; prema Huljev Frković, 2015). Postoji mnogo dokaza koji govore u prilog važnosti genetičkih čimbenika, a rizik za braću i sestre osobe s nesindromskim rascjepom nepca oko 30 je puta veći nego u općoj populaciji. Prisutnost ovog poremećaja u jednojajčanih blizanaca iznosi oko 40% do 60%, a u dvojajčanih samo 4%, što također ukazuje na važnost genetskih činitelja. Danas se smatra da većina slučajeva rascjepa nepca nastaje kao posljedica kombiniranog učinka okolišnih i genetskih čimbenika rizika u vrijeme prvih tjedana trudnoće (Huljev Frković, 2015). Ukoliko dođe do ovih stanja, primjenom određenih kirurških metoda skraćuje se vrijeme hranjenja i povećava količina uzete hrane što djetetu omogućuje normalan rast i razvoj (Orihovec i Varga, 2007).

4. Utjecaj fizičke aktivnosti na govorno-jezični razvoj

Vježbanje je preporučljivo u svim razdobljima života, a iako se ponekad smatra da tijekom trudnoće općenito nije preporučljivo, istraživanja pokazuju da to ipak nije slučaj. Ukoliko trudnici nije savjetovano mirovanje, do čega može doći kod određenih komplikacija, mnogi autori navode kako nema razloga za izostanak fizičke aktivnosti, budući da ono ima brojne pozitivne efekte i na majku i na dijete. Primjerice, majčino vježbanje tijekom trudnoće poboljšava učenje i smanjuje anksioznost u djece (Aksu i sur., 2012; Parnpianisil i sur., 2003; prema Robison i Bucci, 2012). Osim što poboljšava različite mjere poput fizičkog stanja djeteta, čini se da ono ima utjecaj i na razvoj inteligencije. Više istraživanja potvrdilo je kako

vježbanje trudnice može poboljšati kasnije kognitivno funkcioniranje djeteta (Robison i Bucci, 2012). Istraživanja veze između fizičke aktivnosti i kognicije u fokusu imaju utjecaj vježbanja na hipokampus, budući da su s njime povezani učenje i memorija. Hipokampus ima važnu ulogu u tome kako ljudi pamte riječi, vjerojatno kroz svoju ulogu u asocijativnom mišljenju (Henke i sur., 1999; Maguire i Firth, 2004; prema Robison i Bucci, 2012), a dokazano je da vježbanje usporava smanjivanje hipokampalnog volumena i poboljšava spacijalnu memoriju. Fizička aktivnost na taj se način može povezati s poboljšanim jezičnim razvojem djece. Iako je ovu vezu proučavao malen broj studija, one pokazuju kako majčina fizička aktivnost tijekom trudnoće povećava izgleda za bolji razvoj dječjega jezika i inteligencije. Primjerice, studija Jukic i sur. (2014) istražila je postignuća djece na Mcarthur testu u dobi od 15 mjeseci i 38 mjeseci, i verbalni IQ u dobi od 8 godina. Mcarthur test odraz je djetetove upotrebe riječi, ispituje razvojne sposobnosti djece u ranom jeziku, a uključuje razumijevanje vokabulara i produkciju (Fenson i sur., 2000), dok verbalni IQ mjeri sposobnost opisivanja i definiranja riječi. Kako je teže utvrditi povezanost između prenatalnog razvoja i razvoja jezika kod starije djece, zbog niza drugih čimbenika koji sve snažnije utječu na djetetov jezik kako ono raste, autori su se usmjerili na rezultate u dobi od 15 mjeseci. Pokazalo se da su djeca iz skupine najaktivnijih majki imala najveća postignuća na oba testa. Autori zaključuju da je postignuće djece na testovima vokabulara snažno povezano s razinom majčine fizičke aktivnosti jer utječe na razvoj hipokampusa, što je pak povezano s boljim učenjem i memorijom. Viši stupanj tjelesne aktivnosti koji uključuje vježbe poput joge i aerobika blagoga intenziteta povezan je s boljim vokabularom u dobi od 15 mjeseci, dok je takva poveznica manja u dobi od 38 mjeseci. Autori upozoravaju da neke studije upućuju da su takve promjene u hipokampalnoj strukturi prolazne i da traju tek nekoliko tjedana nakon rođenja, pa bi se time mogli objasniti bolji rezultati u dobi od 15 mjeseci u usporedbi s rezultatima u dobi od 38 mjeseci. Autori napominju da je više ovakvih istraživanja potrebno na ljudskim ispitanicima.

Osim ove studije, i istraživanje Clapp (1996; prema Robison i Bucci, 2012) ispitalo je razvoj djece u majki koje su redovito vježbale tijekom trudnoće. Osim što je ispitalo i neke druge mjere poput težine i motorike, ovo istraživanje usredotočilo se i na jezične ishode u dobi od pet godina. Djeca čije su majke vježbale tijekom trudnoće imala su bolje rezultate na Wechslerovom testu inteligencije i na testu usmenih jezičnih vještina. Autor naglašava da su ovakve razlike u jezičnim vještinama zapanjujuće su kada se uzme u obzir moguća uloga hipokampusa u stjecanju vokabulara.

5. Utjecaj prenatalne izloženosti glazbi na govorno-jezični razvoj

U ovom području pokušao se objasniti prenatalni utjecaj glazbe na razvoj jezika nakon rođenja, a čini se da glazba ima brojne pozitivne efekte na razvoj djeteta. Nwebube i sur. (2017) zaključili su da je izloženost glazbi tijekom trudnoće učinkovito nefarmakološko sredstvo za smanjenje prenatalne anksioznosti i depresije, a izloženost glazbi utjecala je i na smanjenje plaća prijevremeno rođene djece, kao i na poboljšane fiziološke mjere, srčani ritam, disanje, zasićenost kisikom i srednji arterijski tlak (Keith i sur., 2009). Jedno je istraživanje otkrilo da učestala prenatalna izloženost kombinaciji glazbe i majčinog govora smanjuje rizik za razvoj autizma u dobi od 3 godine (Ruan i sur., 2017).

Partanen i sur. (2013) istraživali su moždanu aktivnost povezanu s izloženošću glazbi u posljednjem tromjesečju trudnoće. Netom nakon rođenja i u dobi od četiri mjeseca izložena djeca pokazala su pojačanu aktivnost mozga kada im se pustila glazba koju su slušali prenatalno. Novorođenčad u grupi koja je prenatalno bila izložena glazbi imala je jače ERP-ove od kontrolne skupine. Kada im se pustila glazba s ponešto promijenjenim notama, moždana aktivnost bila je smanjena. Nadalje, amplituda ERP-a pri rođenju korelirala je s količinom prenatalnog izlaganja. Ovi rezultati pokazuju da prenatalna izloženost glazbi može imati učinke na mozak u razvoju i poboljšati moždanu reakciju na zvukove, što je prije pokazano i na životinjskim modelima. Autori zaključuju da su te promjene dugotrajne, jer traju najmanje četiri mjeseca nakon podražaja, čak i ako u međuvremenu nije bilo dodatnih podražaja. Upozoravaju da iz ovog istraživanja proizlazi činjenica da izloženost buci može imati i negativne efekte, primjerice bučna radna mjesta mogu djelovati vrlo negativno. Nadalje, budući da prenatalna izloženost utječe na ERP odgovore mjesecima nakon rođenja, izloženost stimulirajućem zvučnom okruženju može biti korisna za poticanje razvoja slušne obrade kod, primjerice, novorođenčadi koja je u rizičnoj skupini za razvoj disleksije, a kod kojih je dokazana smanjena osnovna slušna obrada (Leppänen, 2010; prema Partanen i sur., 2013). Autori naglašavaju da su potrebne daljnje studije kako bi se razumjelo specifične mehanizme poboljšane neuronske reakcije izazvane prenatalnom stimulacijom i odredilo može li se takva stimulacija koristiti za ublažavanje deficita u slušnoj obradi.

Osim što izloženost glazbi utječe na kasnije jezične sposobnosti, istraživanja Arya i sur. (2012) pokazalo je da prenatalna izloženost glazbi značajno i povoljno utječe na ponašanje, posebno orijentaciju i navike novorođenčeta.

Nadalje, istraživanje Francois i sur. (2017) otkrilo je blagotvoran utjecaj melodije na rano stjecanje jezika. Dvadeset i osam novorođenčadi podvrgnuto je testiranju sposobnosti da

izdvoje riječi iz pjevanih sekvenci i sekvenci koje nisu bile pjevane. Pronađena je drugačija mozgovna dinamika, a uspješno su detektirane samo pjevane riječi. Odgovori mozga novorođenčadi za pjevane sekvence predviđjeli su ekspresivni vokabular u dobi od 18 mjeseci, što je pokazano višestrukom regresijom i analizama unakrsne validacije. Autori smatraju da ovi rezultati upućuju na to da rane neuronske individualne razlike u prozodijskoj obradi govora mogu biti dobar pokazatelj kasnijih jezičnih ishoda i mogu se smatrati važnim faktorom u razvoju jezičnih sposobnosti dojenčadi.

Istraživanje Perani i sur. (2010) magnetskom rezonancijom pokazalo je da se pri izlaganju novorođenčadi glazbi i izmijenjenoj verziji iste glazbe (s promjenom tona ili disonancijom) aktiviraju različita mozgovna područja. Pri slušanju glazbe aktiviraju se pretežno desna hemisferna područja u primarnom i sekundarnom slušnom korteksu. Tijekom prezentiranja izmijenjenih primjera, hemodinamski odgovori su značajno smanjeni u desnoj slušnoj kori, a aktivacije su se pojavile u donjem dijelu čeonog režnja lijeve hemisfere i limbičkim strukturama. Ovi rezultati pokazuju da dječji mozak pokazuje hemisfersku specijalizaciju u preradi glazbe već na početku postnatalnog razdoblja. Rezultati također pokazuju da je neuralna arhitektura koja se temelji na preradi glazbe u novorođenčadi osjetljiva na promjene u tonu, kao i na razlike u konsonanci i disonanci.

Istraživanje Telkemeyer i sur. (2009) primjenom elektroencefalografije pokazalo je da kada novorođenčad sluša vremenski strukturirane negovorne signale, oni se procesiraju na drugačiji način od nejezičnih zvukova koji dijele vremenske značajke s jezikom. Novorođenački mozak procesira vremenske modulacije koje su posebno važne za fonemsku percepciju. Modulacije vremenske skale fonema izazivaju snažne bilateralne kortikalne odgovore. Ovi podaci sugeriraju da su odgovori na spore akustičke modulacije lateralizirani u desnu hemisferu. To jest, slušni korteks je osjetljiv na vremensku strukturu slušnog inputa i pokazuje tendenciju nastajanja funkcionalne asimetrije. Stoga, nalazi podupiru hipotezu da je razvoj percepcije govora povezan s osnovnim kapacitetima u slušnoj obradi. Od rođenja, mozak se prilagođava kritičnim vremenskim svojstvima jezičnih signala kako bi se olakšala jedna od glavnih potreba čovjeka - komunikacija.

Winkler i sur. (2009) dokazali su da je percepcija takta (impulsa) u muzici urođena, a ne stečena, na temelju toga što novorođenčad razvija očekivanja za početak ritmičkih ciklusa, čak i ako nije obilježena naglaskom ili drugim razlikovnim spektralnim značajkama.

6. Utjecaj prenatalne izloženosti jeziku na govorno-jezični razvoj

Razvoj ploda počinje puno prije njegova rođenja. Fetalno slušno učenje postaje moguće oko 27. tjedna trudnoće, što je dokazalo ispitivanje Hepper i Sahidullah (1994). Ljudski fetusi sposobni su memorirati određene značajke zvuka, usprkos činjenici da većinu prenatalnog života provode spavajući (Lecanuet i Schaal, 1996). Postoji velik broj istraživanja koja dokazuju da novorođenčad prepoznaje zvukove koje je čulo tijekom prenatalnog života.

Prva istraživanja na ovom području značajna su jer su dokazala prijenos vanjskih zvukova do fetusa, a posebno majčinoga glasa. Jedno takvo istraživanje proveli su Querleu i sur. (1984) kako bi istražili percepciju i pamćenje u fetalnom razdoblju. Skupina od 25 novorođenčadi, 20 u prvom satu života i 5 u drugom satu, bez postnatalnog iskustva majčinog glasa, izložena su zvuku ženskih glasova. Novorođenčad je imala tri puta više reakcija na majčin glas u odnosu na glas nepoznate osobe. Na ovaj način dokazana je fetalna percepcija vanjskih zvukova, a pokazano je i da prenatalna izloženost majčinom glasu utječe na proces razvijanja privrženosti. U djetinjstvu, slušno učenje implicira formiranje i jačanje dugoročnih neuronskih tragova memorije, poboljšanje diskriminacijskih vještina, posebno onih koji čine preduvjete za percepciju i razumijevanje govora (Partanen i sur., 2013).

Istraživanje Benavides-Verela (2012) pokazalo je da već vrlo rano nakon rođenja novorođenčad ima zamjetne sposobnosti slušnog učenja. Ovo istraživanje otkrilo je koju informaciju novorođenče zadržava nakon što čuje riječ i koja su područja mozga pritom aktivna. Aktivna je bila desna mozgovna regija kad je novorođenče slušalo testnu riječ koja je imala isti samoglasnik kao riječ koju je prethodno čulo. Nasuprot tome, kada je testna riječ imala različite vokale od prethodne, aktivnost mozga bila je drugačija, iako ta riječ sadrži iste suglasnike kao prethodna. Ovi rezultati upućuju na to da novorođenčad bolje prepoznaje informacije koje nose samoglasnici, nego informacije koje nose suglasnici. Također upućuju na to da desna frontalna područja mozga služe za prepoznavanje govornih sekvenci već od početnih stadija stjecanja jezika. Istraživanje Dehaene-Lambertz i sur. (2002) bavilo se pitanjem koje su regije mozga aktivne pri percipiranju govora u tromjesečnih beba. Funkcionalnom magnetskom rezonancom izmjerili su aktivnost mozga izazvanu normalnim i obrnutim govorom u budnom stanju i u snu. Pokazalo se da su u tih beba već aktivna područja kao kod odraslih, tj. postojala je lijeva lateralizacija, ponajviše u gornjoj temporalnoj i angularnoj vijugi. Dodatna aktivacija u desnom prefrontalnom korteksu vidljiva je samo u budnom stanju dojenčadi koja sluša normalan govor. Dakle, prekursori odraslih kortikalnih

jezičnih područja već su aktivni u dojenčadi, mnogo prije početka produkcije govora. Perani i sur. (2011) otkrili su da je u dva dana stare novorođenčadi jezična neuronska podloga potpuno aktivna u obje hemisfere. Strukturna i funkcionalna povezanost unutar te mreže je nezrela, a jaka povezanost postoji jedino između dvije hemisfere, za razliku od mozga odraslih koji ima intrahemisfernu povezanost. Autori objašnjavaju da iako mozak reagira na govorni jezik već u trenutku rođenja, pružajući tako snažnu biološku osnovu za stjecanje jezika, progresivno sazrijevanje intrahemisferične funkcionalne povezanosti tek treba uspostaviti kroz izlaganje jeziku dok se mozak razvija. Novija istraživanja potvrđuju rezultata starijih istraživanja koja su se bavila pitanjem percepcije zvukova u fetusa. Jedno takvo istraživanje proveli su Ando i Hattori (1970) i otkrili da je novorođenčad koja je buci bila izložena tijekom prvih pet mjeseci trudnoće bolje podnosila buku nego novorođenčad koja je buci izložena nakon petog mjeseca trudnoće ili nakon rođenja. Zaključak je da prilagodbu na buku omogućuje akustička informacija koja se tijekom prvih pet mjeseci trudnoće prenese do fetusa.

Nakon što je dokazano da fetusi mogu percipirati vanjske zvukove, istraživanja su krenula u smjeru ispitivanja učinaka prenatalne izloženosti na kasniji razvoj govora i jezika djeteta. Ljudski fetusi sposobni su zapamtiti slušni stimulus od posljednjeg tromjesečja trudnoće, s posebnom osjetljivošću na melodijsku konturu u glazbi i jeziku (Mampe i sur., 2009). Partanen i sur. (2013) dokazali su formiranje neuralnih tragova pamćenja slušnim učenjem prije rođenja. Pokazali su da postoji izravan neuralni korelat fetalnog učenja govornih zvučnih podražaja u obliku pojačane aktivnosti mozga novorođenčadi koja je zvukovima bila izložena prenatalno, a postojala je i značajna korelacija između količine izloženosti i aktivnosti mozga, pri čemu je količina izloženosti pozitivno povezana s aktivnošću mozga. Slijedom toga, autori naglašavaju da je moguće poticati rani slušni razvoj i potencijalno nadoknaditi poteškoće genetske prirode kao što je primjerice disleksija. Potvrdili su da prenatalni zvukovni doživljaji imaju značajan utjecaj na točnost slušne diskriminacije mozga, što može olakšati usvajanje jezika tijekom djetinjstva.

Da prenatalna izloženost jeziku olakšava usvajanje jezika tijekom djetinjstva dokazuje i istraživanje Moon i sur. (1993). U vrijeme kad se dijete rodi njegov mozak već je prilagođen za procesiranje govora. To je dokazalo i istraživanje May i sur. (2017) koje je ispitalo razliku u području aktivnosti mozga pri izloženosti materinskom jeziku, nepoznatom jeziku i zviždećem jeziku *silbo gomero*. *Silbo gomero* je zviždeći jezik kojim se služe pastiri na otoku La Gomera u Kanarskom otočju radi komunikacije na velikim udaljenostima i nepristupačnim terenima. Pokazalo se da je prednje sljepoočno područje moždane kore aktivirano pri slušanju

materinskog i stranog jezika, ali ne i zviždećeg jezika, što je dokaz da je mozak „podešen“ za jezik.

Osim što prenatalna izloženost zvuku ostavlja tragove u živčanom sustavu novorođenčeta, čini se da dijete već pri rođenju drugačije reagira na poznati odnosno nepoznati jezik, tj. razlikuje materinski i strani jezik. Brojna istraživanja pokazala su da u trenutku rođenja mozak drugačije reagira na zvuk materinskog jezika i na druge akustičke podražaje. Primjerice, istraživanje May i sur. (2011) mjerilo je moždanu aktivnost u regijama koje su odgovorne za jezično procesiranje pri izloženosti poznatom jeziku (engleskom), nepoznatom jeziku (tagalogu) i dvama ne-jezicima, unatrag reproduciranim tagalogu i engleskom kod novorođenčadi starosti od jednog do tri dana. Najveća moždana aktivnost zabilježena je kad je novorođenčad bila izložena engleskom, jeziku kojem je bila izložena prenatalno što se tumači kao dokaz da prenatalno iskustvo s materinskim jezikom utječe na to kako mozak novorođenčeta reagira na jezik nakon rođenja. I istraživanje Moon i sur. (1993) ispitalo je privrženost jeziku pri izlaganju poznatom odnosno nepoznatom jeziku, španjolskom i engleskom. Reakcija novorođenčadi stare dva dana bila je duža tijekom izlaganja materinskom nego stranom jeziku. Nadalje, ne samo da novorođeno dijete razlikuje materinski i strani jezik, nego jezik kojemu je dijete prenatalno bilo izloženo utječe na njegovu kasniju produkciju zvukova. Istraživanje Mampe i sur. (2009) pokazalo je da postoje razlike u melodiji i intenzitetu plača francuskih i njemačkih beba, a te razlike objašnjene su utjecajem prozodije jezika kojemu je dijete bilo izloženo, vjerojatno putem vokalnog učenja temeljenog na biološkim predispozicijama. Ti rezultati pokazuju tendenciju da dojenčad izgovara melodijske obrise slične onima koje se percipiraju prenatalno. Sličan utjecaj okolinskog jezika pokazalo je i istraživanje Whalen i sur. (1991). Čini se da rana izloženost materinskom jeziku oblikuje neka područja mozga, a razlika u moždanoj aktivnosti prisutna je i kod odraslih govornika. Istraživanje Perani i sur. (1996) otkrilo je da se kod odraslih govornika pri izlaganju stranom i drugom stečenom jeziku aktiviraju različita mozgovna područja za fonološko procesiranje u lijevoj hemisferi od onih koja se aktiviraju pri izlaganju materinskom jeziku. Ovakvi rezultati uputili su na zaključak da rana izloženost materinskom jeziku oblikuje neka mozgovna područja, a ta ista područja ne aktiviraju se nužno pri izlaganju drugom jeziku kojem su bili izloženi kasnije. To bi mogao biti razlog zašto materinski jezik cijeloga života ostaje pojedinčev najspontaniji govorni izraz (Pozojević-Trivanović, 1984). No, izgleda da se moždane regije za obradu govora mogu prilagoditi iznenađujuće širokom rasponu zvukova. Dokaz je tome istraživanje koje su proveli Carreiras i sur. (2005). Ispitivali su razliku u moždanoj aktivnosti pri izloženosti *silbu gomeru* kod

iskusnih korisnika tog jezika i kod govornika kojima je taj jezik nepoznat. Mjerenje moždane aktivnosti pokazalo je da se aktiviraju regije koje su uobičajeno odgovorne za obradu govora, ali samo kod iskusnih poznavatelja ovog zviždećeg jezika, ne i kod onih koji ga ne poznaju. Nadalje, čini se da dijete odmah po rođenju razlikuje i prozodijski različite jezike, što je dokazalo istraživanje Nazzi i sur. (1998).

Osim što novorođeno dijete razlikuje materinski od stranoga jezika, istraživanja pokazuju da razlikuje i glas svoje majke od glasa nepoznate osobe. Ockleford i sur. (1988) otkrili su razliku u srčanoj frekvenciji novorođenčeta kada je izloženo majčinom glasom i glasom nepoznate osobe. Frekvencija srca smanjena je pri izlaganju majčinom ili očevom glasom, dok je izlaganje nepoznatom glasom djelovalo na ubrzavanje srčanog ritma. Ovaj rezultat u skladu je s ranijom pretpostavkom da su novorođenčetu zvukovi kojima je izloženo prije rođenja poznati i da je ono sposobno reagirati na taj zvuk odmah nakon rođenja. Osim mjerenja frekvencije srca, reakcija na poznati glas zabilježena je u istraživanju Hepper i sur. (1992) preko broja specifičnih pokreta novorođenog djeteta. Isto istraživanje pokazalo je i da fetusi u gestacijskoj dobi od 36 tjedana ne razlikuju glas majke i nepoznate osobe kada je reproduciran preko zvučnika, ali razlikuju glas majke reproduciran preko zvučnika i putem njenih govornih organa, što je samo jedan u nizu dokaza da fetusi imaju sposobnost prenatalnog učenja. Autori objašnjavaju kako ti podaci upućuju na to da se i prije rođenja formiraju neuronske mreže osjetljive na svojstva majčinog glasa i materinskog jezika. U slučaju da majka nije gluha, njezin glas vjerojatno je najistaknutiji od svih slušnih stimulansa kojima je fetus izložen. I istraživanje Querleu i sur. (1984) potvrdilo je najveći broj orijentacijskih pokreta kada je dijete bilo izloženo majčinom glasom, za razliku od slabog odaziva ili samo djelomičnih pokreta kada je bilo izloženo glasom nepoznate osobe. Čini se da razlika postoji i između majčinog i očevog glasa, što je vjerojatno rezultat činjenice da je dijete u većoj količini izloženo majčinom glasom. Istraživanje Lee i Kisilevsky (2014) ispitalo je reakciju novorođenčadi i fetusa na glasovnu stimulaciju majčinim i očevim glasom. Fetusi su pokazali povećanje brzine otkucaja srca na oba glasa, dok je novorođenčad pokazivala sklonost majčinom, ali ne i očevom glasom. Privrženost majčinom glasom ranije je potvrdio i Damsra-Wijmeng (1991) u istraživanju 28 novorođenih beba, prosječne starosti od 38 sati. Za više od polovice beba utvrdilo se da posvećuju posebnu pozornost na majčin glas, ali ne na glas drugih žena, niti na uspavanku koju im je majka redovito pričala u kasnoj trudnoći. Isto istraživanje pokazalo je da većinu novorođenih beba, koje su redovito bile izložene vrlo jakom buci u kasnoj trudnoći, nije ometala takva buka niti kad su spavali, niti kad su bili budni.

Nasuprot tomu, sva novorođenčad bez takve prethodne izloženosti snažno je reagirala na vrlo jaku buku.

7. Zaključak

U ovom radu navedene su glavne spoznaje o prenatalnim utjecajima na opći i govorno-jezični razvoj. Od općih utjecaja na razvoj izdvajaju se teratogeni, prehrana i vježbanje tijekom trudnoće, a od specifičnih izloženost jeziku i glazbi.

U skupini teratogena kokain se pokazao kao izuzetno štetna supstanca koja na različite načine negativno utječe na opći razvoj ploda. Što se tiče utjecaja na razvoj jezika, velik broj istraživanja pokazao je oštećene funkcije preko niza jezičnih zadataka. Iako su neka istraživanja pokazala da se u nekim jezičnim mjerama ne razlikuju djeca prenatalno izložena kokainu od onih koja nisu bila izložena, u većem broju ipak da.

Alkohol je također supstanca koja štetno djeluje na organizam u razvoju. Najčešće se pokazalo da djeluje na smanjenje ukupnog volumena mozga i specifičnih mozgovnih struktura, posebice bijele i sive tvari. U jezičnom razvoju alkohol pogađa sintaksu, semantiku, dovodi do kašnjenja u jezičnom razvoju, do oslabljenih aritmetičkih vještina, specijalne memorije i integracije, verbalne memorije, gramatike, razumijevanja i čitanja.

Duhanski dim ima izravan štetan učinak na razvoj placente jer smanjuje dotok kisika i hranjivih tvari do fetusa. Može uzrokovati razvoj sindroma iznenadne dojenačke smrti i deficit u slušnoj obradi. Negativno djeluje na fiziologiju pužnice i mozga, što utječe na osnovne opažajne vještine.

Kofein se također pokazao škodljivim, iako su brojne provedene studije pokazale suprotne rezultate. Većina studija navodi kako su potrebna daljnja istraživanja u području teratologije kofeina. Do danas je potvrđeno da kofein može dovesti do zastoja rasta ploda pa se trudnicama preporuča suzdržavanje od konzumiranja kofeinskih napitaka.

Od kemijskih tvari iz okoline najviše su proučavani živa i olovo. Olovo djeluje tako da u ljudskom organizmu narušava niz staničnih mehanizama, a negativne posljedice prenatalne izloženosti potvrđene su u dojenačkom razdoblju, djetinjstvu i adolescenciji. Ometa cjelokupni jezični razvoj, posebice ekspresivni jezik. Živa se pokazala kao tvar koja ometa aspekte kognicije relevantne za jezični razvoj, što je također vidljivo u različitim fazama dječjega odrastanja.

Lijekovi zahtijevaju poseban oprez tijekom trudnoće. Posebno su proučavani antidepresivi, koji mijenjaju percepciju jezika djeteta nakon rođenja. Postoji povezanost između prenatalne izloženosti i jezičnih rezultata djece.

Pravilna prehrana tijekom trudnoće neizostavan je čimbenik jer o kvaliteti prehrane ovisi razvoj ploda kojemu moraju biti osigurani svi sastojci nužni za njegov razvoj. Oni se podmiruju raznovrsnom i kvalitetnom hranom.

Vježbanje tijekom trudnoće ima blagotvorno djelovanje na razvoj ploda. Iako se ranije smatralo da trudnica ne bi trebala vježbati tijekom osjetljivog perioda trudnoće, istraživanja to opovrgavaju i argumentiraju činjenicom da trudnoća nije bolesno, nego samo promijenjeno fiziološko stanje. Vježbanje usporava smanjivanje hipokampusa koji ima ključnu ulogu u učenju i pamćenju.

Glazba se pokazala kao vrlo pogodan utjecaj na razvoj dječjeg jezika, kao i na njegovo opće zdravlje. Osim što smiruje plač djeteta, smanjuje puls i poboljšava ostale fiziološke mjere, pokazalo se da glazba može poticati razvoj slušne obrade, što je osobito važno za djecu koja su u rizičnoj skupini za razvoj disleksije.

Prva istraživanja u području prenatalne izloženosti jeziku pokazala su da fetus u utrobi može čuti vanjske zvukove, a daljnja istraživanja donijela su brojne nove spoznaje. Dokazala su da novorođenčad bolje prepoznaje informacije koje nose samoglasnici od onih koje nose suglasnici i da desno frontalno područje služi za prepoznavanje jezika već u početnom razdoblju stjecanja jezika. U posljednjem tromjesečju fetus ima sposobnost slušnog pamćenja, a mozak je već pri rođenju sposoban za procesuiranje govora i reagiranje na poznate i nepoznate jezike i glasove. Izlaganje ploda jeziku već prije rođenja povoljno utječe na njegov budući jezični razvoj.

Sažetak

Cilj je ovoga rada prikazati glavne prenatalne čimbenike koji utječu na opći i govorno-jezični razvoj ploda. Pregledana su istraživanja koja su proučavala utjecaj teratogena i prehrane tijekom trudnoće na opći i jezični razvoj djeteta. Pregledan je veći broj istraživanja koja su se bavila učincima prenatalne izloženosti jeziku i glazbi na buduću djetetov jezični razvoj. Teratogeni negativno djeluju na razvoj ploda, a iako postoje suprotni nalazi pojedinih istraživanja, sveukupno gledano može se reći da negativno djeluju i na opći i na govorno-jezični razvoj. Odgovarajuća, raznovrsna prehrana tijekom trudnoće nužna je kako bi se plod u potpunosti i pravilno razvio. Iako su plodu potrebne sve hranjive tvari, posebno se izdvaja važnost folne kiseline čiji nedostatak može uzrokovati defekt neuralne cijevi. Fizička aktivnost navodi se kao prenatalni čimbenik koji pozitivno utječe na razvoj dječjega jezika. Saznanje da fetus i prije rođenja ima sposobnost slušanja vanjskih zvukova izdvojilo je jezik i glazbu kao čimbenike koji pripremaju mozak fetusa na stjecanje jezika u vanjskom svijetu. Dijete nakon rođenja drugačije reagira na poznati i nepoznati jezik i glas. Izloženost glazbi pozitivno djeluje na fiziološke mjere djeteta i olakšava stjecanje jezika nakon rođenja.

Ključne riječi: prenatalni utjecaji, govor, jezik, teratogeni, glazba, prehrana

Summary

The aim of this paper is to show the main prenatal factors affecting the general and speech-language development of the child. Numerous studies of prenatal influences have been examined, including teratogenic influences, nutrition, physical activity and exposure to language and music. Teratogens generally have a negative effect on the development of the child, and although there are opposite findings of individual research, overall, they can be said to have a negative effect on both general and spoken-language development. Appropriate, varied nutrition during pregnancy is needed to provide the child with complete and proper development. Although all nutrients are needed for a child, the importance of folic acid is particularly important, whose deficiency can cause a neural tube defect. Physical activity is a prenatal factor that positively influences the development of the child's language. Knowing that the fetus even before birth has the ability to listen to external sounds has distinguished language and music as factors that prepare the fetus brain to gain language in the outside world. After birth, child responds differently to a known and unknown language and voice. Exposure to music positively affects the physiological measures of the child and facilitates language acquisition after birth.

Key words: prenatal influences, speech, language, teratogenic, music, nutrition

Literatura

1. Accornero, V; Morrow, C.E; Bandstra, E.S; Johnson, A.L; Anthony, J.C. Behavioral outcome of preschoolers exposed prenatally to cocaine: role of maternal behavioral health. // *Journal of Pediatric Psychology* 27, 3(2002), 259–269.
2. Ando, Y.; Hattori, H. Effects of intense noise during fetal life upon postnatal adaptability (statistical study of the reactions of babies to aircraft noise). // *The Journal of the Acoustical Society of America* 47, 4(1970), 1128–1130.
3. Arya, R.; Maternal music exposure during pregnancy influences neonatal behaviour: an open-label randomized controlled trial. // *International Journal of Pediatrics*, (2012). Dostupno na: <https://www.researchgate.net/publication/224770577> (25.6.2018.)
4. Babić-Božović, I.; Vraneković, J. Folati i folna kiselina: dosadašnje spoznaje. // *Medicina Fluminensis* 50, 2(2014). 169-175.
5. Bandstra, E.S; Morrow, C.E; Accornero, V.H; Mansoor, E; Xue, L; Anthony, J.C. Estimated effects of in utero cocaine exposure on language development through early adolescence. // *Neurotoxicology and Teratology* 33, 1(2011), 25-35.
6. Banjari, I.; Kenjeric, D.; Mandić, M. L. Unos taninske kiseline iz kave i čaja kao rizični čimbenik za nisku bioraspoloživost željeza u trudnica. // *Hrana u zdravlju i bolesti: znanstveno-stručni časopis za nutricionizam i dijetetiku* 2, 1(2013), 10-16.
7. Bauer, C.R; Langer, J.C; Shankaran, S; Bada, H.S; Lester, B; Wright, L.L; Krause-Steinrauf, H; Smeriglio, V.L; Finnegan, L.P; Maza, P.L; Verter, J. Acute neonatal effects of cocaine exposure during pregnancy. // *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine* 159, 9(2005), 824-834.
8. Benavides-Varela, S; Hochmann, J.R; Macagno, F; Nespor, M; Mehler, J. Newborn's brain activity signals the origin of word memories. // *PNAS* 109, 44 (2012), 17908-17913.
9. Blood-Siegfried, J; Rende, E.K. The long-term effects of perinatal nicotine exposure on neurologic development. // *Journal of midwifery and womens health* (2009), 55(2): 143–152.
10. Bracken, M.B; Triche, E.W; Belanger, K; Hellenbrand, K; Leaderer, B.P. Association of maternal caffeine consumption with decrements in fetal growth. // *American journal of epidemiology* (2003), Vol. 157, 456–466.

11. Brent, R. L.; Christian, M. S.; Diener, R. M. Evaluation of the reproductive and developmental risks of caffeine. // *Birth Defects Research (Part B)*, 92(2011), 152–187.
12. Burchfield, D.J; Abrams, R.M; Miller, R; DeVane C.L. Disposition of cocaine in pregnant sheep: II. Physiological responses. // *Developmental pharmacology and therapeutics* (1991) 16, 130-138
13. CARE study group. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of fetal growth restriction: a large prospective observational study. (2008), 337.
14. Carreiras, M; Lopez, J; Rivero, F; Corina, D. Linguistic perception: neural processing of a whistled language. // *Nature* 433, (2005), 31-32.
15. Cone-Wesson, B. Prenatal alcohol and cocaine exposure: influences on cognition, speech, language, and hearing. // *Journal of Communication Disorders* 38, 4(2005), 279-302.
16. Cone-Wesson, B; Spingarn, A. Effects of Maternal Cocaine Abuse on Neonatal Auditory Brainstem Responses. // *American journal of audiology* (1993) 2(3): 48-54.
17. Cornelius, M. D.; Day, N. L. Developmental consequences of prenatal tobacco exposure. // *Current Opinion in Neurology* 22, 2(2009), 121-125.
18. Damstra-Wijmenga, S. M. The memory of the new-born baby. // *Midwives chronicle* 104, 1238(1991), 66-69.
19. Delaney-Black, V; Covington, C; Templin, T; Ager, J; Nordstrom-Klee, B; Martier, S; Leddick, L; Czerwinski, R.H; Sokol, R.J. Teacher-assessed behavior of children prenatally exposed to cocaine. // *Pediatrics*. (2000), 106(4): 782-91.
20. Dehaene-Lambertz, G; Dehaene, S; Hertz-Pannier, L. Functional neuroimaging of speech perception in infants. // *Science* 298, 5600(2002), 2013-2015.
21. Durante, A.S; Pucci, B; Gudayol, N; Massa, B; Gameiro, M; Lopes, C. Tobacco smoke exposure during childhood: effect on cochlear physiology. // *International Journal of Environmental Research and Public Health* 10, 11(2013), 5257-5265.
22. Emmett, P. M.; Jones, L. R.; Golding, J. Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. // *Nutrition Reviews* 73, 3(2015), 154-174.
23. Ernhart, C. B.; Greene, T. Low-level lead exposure in the prenatal and early preschool periods: language development. // *Archives of Environmental Health* 45, 6(1990), 342-354.

24. Fenson, L; Pethick, S; Renda, C; Cox, J.L; Dale, P.S; Reznick, J.D. Short-form versions of the MacArthur Communicative Development Inventories. // *Applied Psycholinguistics* 21 (2000), 95–116. Dostupno na: <https://mb-cdi.stanford.edu/documents/Fensonetal2000.pdf> (18.6.2018).
25. François, C; Teixidó, M; Takerkart, S; Agut, T; Bosch, L; Rodriguez-Fornells, A. Enhanced neonatal brain responses to sung streams predict vocabulary outcomes by age 18 months. // *Scientific Reports* 7, (2017). Dostupno na: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-12798-2> (2.6.2018.)
26. Freire C.; Ramos R.; Lopez-Espinosa M-J.; Díez S.; Vioque J.; Ballester F.; Fernández M-F.: Hair mercury levels, fish consumption, and cognitive development in preschool children from Granada, Spain. // *Environmental Research*, (2010) 110:96-104
27. Handler, A; Kistin, N; Davis, F; Ferré, C. Cocaine use during pregnancy: perinatal outcomes. // *American Journal of Epidemiology* 133, 8(1991), 818-825.
28. Hepper, P. G.; Scott, D.; Shahidullah, B. S. Newborn and fetal response to maternal voice. // *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 11, 3(1993), 147-153.
29. Hepper, P. G.; Shahidullah, B. S. Development of fetal hearing. // *Fetal and Maternal Medicine Review* 6, 3(1994), 167-179.
30. Huljev Frković, S. Rascjepi usne i nepca s aspekta genetičara. // *Paediatrica Croatica* 59, 2(2015), 95-98.
31. Hurt, H; Malmud, E; Betancourt, L; Brodsky, N.L; Giannetta, J. A prospective evaluation of early language development in children with in utero cocaine exposure and in control subjects. // *The journal of pediatrics* (1997) 130(2):310-2.
32. Johnson, K.C; Smith, A.K; Stowe, Z.N; Newport, D.J; Brennan, P.A. Preschool outcomes following prenatal serotonin reuptake inhibitor exposure: differences in language and behavior, but not cognitive function. // *The Journal of clinical psychiatry* 77, 2(2017), e176-e182.
33. Jukic, A.M.Z.; Lawlor, D.A.; Juhl, M.; Owe, K.M.; Lewis, B.; Liu, J.; Wilcoy, A.J.; Longnecker, M.P. Physical activity during pregnancy and language development in the offspring. // *Paediatric and perinatal epidemiology* 27, 3(2013), 283-293.
34. Kable, J.A; Coles, C.D; Lynch, M.E; Carroll, J. The impact of maternal smoking on fast auditory brainstem responses. // *Neurotoxicology and Teratology* 31, 4(2009), 216-224.

35. Keith, D. R.; Russell, K.; Weaver, B. S. The effects of music listening on inconsolable crying in premature infants. // *Journal of Music Therapy* 46, 3(2009), 191-203.
36. Key, A.P.F; Ferguson, M; Molfese, D.L; Peach, K; Lehman, C; Molfese, V.J. Smoking during pregnancy affects speech-processing ability in newborn infants. // *Environmental Health Perspectives* 115, 4(2007), 623-629.
37. Knopik, V.S; Marceau, K; Palmer, R.H; Smith, T.F; Heath, A.C. Maternal smoking during pregnancy and offspring birth weight: a genetically-informed approach comparing multiple raters. // *Behavior Genetics* 46, 3(2016), 353-364.
38. Koren, G; Nulman, I; Rovet, J; Greenbaum, R; Loebstein, M; Einarson, T. Long-term neurodevelopmental risks in children exposed in utero to cocaine: the Toronto adoption study. // *Annals of the New York Academy of Sciences* 846, 1(1998), 306-313.
39. Lalwani, A.K; Liu, Y.H; Weitzman, M. Second hand smoke is associated with sensorineural hearing loss in adolescents. *American medical association; Archives of otolaryngology, head and neck surgery* (2011) 137(7): 655–662.
40. Landi, N; Avery, T; Crowley, M.J; Wu, J; Mayes, L. Prenatal cocaine exposure impacts language and reading into late adolescence: behavioral and ERP evidence. // *Developmental Neuropsychology* 42, 6(2017), 369-386.
41. Lebel, C; Roussotte, F; Sowell, E. R. Imaging the impact of prenatal alcohol exposure on the structure of the developing human brain. // *Neuropsychology Review* 21, 2(2011), 102-118.
42. Lecanuet, J. P; Schaal, B. Fetal sensory competencies. // *European journal of the obstetrics, gynecology and reproductive biology* 68, (1996), 1-23.
43. Lee, G. Y; Kisilevsky, B. S. Fetuses respond to father's voice but prefer mother's voice after birth. // *Developmental Psychobiology* 56, 1(2014), 1-11.
44. Lederman S.A; Jones R.L; Caldwell K.L; Rauh V; Sheets S.E; Tang D; Perera F.P. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. // *Environmental Health Perspectives*, (2008) 116:1085-1091.
45. Lewis, B.A; Minnes, S; Short, E.J; Min, M.O; Wu, M; Lang, A; Weishampel, P; Singer, L.T. Language outcomes at 12 years for children exposed prenatally to cocaine. // *Journal of Speech Language and Hearing Research* 56, 5(2013), 1662-1676.
46. Liu, D; Xu, P; Jiang, K. The use of psychotropic drugs during pregnancy. // *Shanghai Archives of Psychiatry* 29, 1(2017), 45-50.

47. Liu, J; Leung, P.W; McCauley, L; Ai, Y; Pinto-Martin, J. Mother's environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and externalizing behavior problems in children. // *NeuroToxicology* 34, (2012), 167-174.
48. Madison, C. L; Johnson, J.M; Seikel, J.A; Arnold, M; Schultheis, L. Comparative study of the phonology of preschool children prenatally exposed to cocaine and multiple drugs and non-exposed children. // *Journal of Communication Disorders* 31, 3(1998), 231-243.
49. Mampe, B; Friederici, A.D; Christophe, A; Wermke, K. Newborns' cry melody is shaped by their native language. // *Current Biology* 19, 23(2009), 1994-1997.
50. May, L; Byers-Heinlein, K; Gervain, J; Werker, J.F. Language and the newborn brain: does prenatal language experience shape the neonate neural response to speech?. // *Frontiers in Psychology* 2, 222(2011), 1-9.
51. May, L; Gervain, J; Carreiras, M; Werker, J.F. The specificity of the neural response to speech at birth. // *Developmental Science* 21, 3(2018), e12564
52. Meredith, S.E; Juliano, L.M; Hughes, J.R; Griffiths, R.R. Caffeine use disorder: a comprehensive review and research agenda. // *Journal of Caffeine Research* 3, 3(2013), 114-130.
53. Mojibyan, M; Karimi, M; Bidaki, R; Rafiee, P; Zare, A. Exposure to second-hand smoke during pregnancy and preterm delivery. // *International Journal of High Risk Behaviors and Addiction* 1, 4(2013), 149-153.
54. Moon, C; Cooper, R. P; Fifer, W. P. Two-Day-Olds Prefer Their Native language. Infant behavior and development. // *Infant Behavior and Development* 16, (1993), 495-500.
55. Morrow, C. E; Bandstra, E.S; Anthony, J.C; Ofir, A.Y; Xue, L; Reyes, M.B. The influence of prenatal cocaine exposure on early language development: longitudinal findings from 4 months through three years of age. // *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics* 24, 1(2003), 39-50.
56. Nazzi, T; Floccia, C; Bertoncini, J. Discrimination of pitch contours by neonates. // *Infant Behaviour and Development* 21, 4(1998), 779-784.
57. Nwebube, C; Glover, V; Stewart, L. Prenatal listening to songs composed for pregnancy and symptoms of anxiety and depression: a pilot study. // *BMC Complementary and Alternative Medicine* 17, 256(2017), 1-5.
58. Ockleford, E.M; Vince, M.A; Layton, C; Reader, M.R. Responses of neonates to parents' and others' voices. // *Early Human Development* 18, 1(1988), 27-36.

59. Orihovec, Ž.; Varga, S. Individualna palatinalna ploča kod novorođenčadi s rascjepom usne i nepca. // *Paediatrica Croatica* 51, 2(2007), 67-69.
60. Partanen, E; Kujala, T; Näätänen, R; Liitola, A; Sambeth, A; Huotilainen, M. Learning-induced neural plasticity of speech processing before birth. // *PNAS* 110, 37(2013), 15145-15150.
61. Partanen, E; Kujala, T; Tervaniemi, M; Huotilainen, M. Prenatal Music Exposure Induces Long-Term Neural Effects. // *PLoS ONE* 8, 10(2013). Dostupno na: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0078946> (7.6.2018.)
62. Perani, D; Dehaene, S; Grassi, F; Cohen, L; Cappa, S.F; Dupoux, E; Fazio, F; Mehler, J. Brain processing of native and foreign languages. // *Neuroreport* 7, (1996), 2439-2444.
63. Perani, D; Saccuman, M.C; Scifo, P; Spada, D; Andreolli, G; Rovelli, R; Baldoli, C; Koelsch, S. Functional specializations for music processing in the human newborn brain. // *PNAS* 107, 10(2010), 4758-4763.
64. Perani, D; Saccuman, M.C; Scifo, P; Anwander, A; Spada, D; Baldoli, C; Poloniato, A; Lohmann, G; Friederici, A.D. Neural language networks at birth. // *PNAS* 108, 38(2011), 16056-16061.
65. Percl, M. Prehrana djeteta: kako pravilno hraniti dijete od začeca do adolescencije. Zagreb: Školska knjiga, 1999.
66. Pozojević-Trivanović, M. Slušanje i govor. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, 1984.
67. Querleu, D; Lefebvre, C; Titran, M; Renard, X; Morillion, M; Crepin, G. Reaction of the newborn infant less than 2 hours after birth to the maternal voice. // *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction* 13, 2(1984), 125-134.
68. Ross, E.J; Graham, D.L; Money, K.M; Stanwood, G.D. Developmental consequences of fetal exposure to drugs: what we know and what we still must learn // *Neuropsychopharmacology*, (2014) vol.40, 61–87.
69. Ryan L; Ehrlich S; Finnegan L. Cocaine abuse in pregnancy: effects on the fetus and newborn. // *Neurotoxicology and Teratology* 9, 4(1987), 295-299.
70. Ruan, Z.L; Liu, L; Strodl, E; Fan, L.J; Yin, X.N; Wen, G.M; Sun, D.L; Xian, D.X; Jiang, H; Jing, J; Jin, Y; Wu, C.A; Chen, W.Q: Antenatal Training with Music and Maternal Talk Concurrently May Reduce Autistic-Like Behaviors at around 3 Years of Age (2017).

71. Schwantke, E.L. Caffeine during pregnancy: a systematic review of the risks for miscarriage and stillbirths. // Pacific University, School of Physician Assistant Studies (2011). Dostupno na: <https://commons.pacificu.edu/pa/269/> (18.6.2018.)
72. Singer, L.T; Minnes, S; Short, E; Arendt, R; Farkas, K; Lewis, B; Klein, N; Russ, S; Min, M.O; Kirchner, H.L. Cognitive outcomes of preschool children with prenatal cocaine exposure. // JAMA 291, 20(2004), 2448-2456.
73. Taylor, C.M; Kordas, K; Golding, J; Emond, A.M. Effects of low-level prenatal lead exposure on child IQ at 4 and 8 years in a UK birth cohort study. // NeuroToxicology 62, (2017), 162–169.
74. Telkemeyer, S; Rossi, S; Koch, S.P; Nierhaus, T; Steinbrink, J; Poeppel, D; Obrig, H; Wartenburger, I. Sensitivity of newborn auditory cortex to the temporal structure of sounds. // Journal of Neuroscience 29, 47(2009), 14726–14733.
75. Temple, J.T; Bernard, C; Lipshultz, S.E; Czachor, J.D; Westphal, J.A; Mestre, M.A. The safety of ingested caffeine: a comprehensive review. // Front. Psychiatry, (May 2017). Dostupno na: <https://www.frontiersin.org/> (1.6.2018.)
76. Thompson, B. L; Levitt, P; Stanwood, G. D. Prenatal exposure to drugs: effects on brain development and implications for policy and education. // Nature Reviews Neuroscience 10, (2009), 303-312.
77. Tiesler, C. M. T.; Heinrich, J. Prenatal nicotine exposure and child behavioural problems. // European Child and Adolescent Psychiatry 23, 10(2014), 913-929.
78. Turčić, P. Uporaba lijekova u trudnoći. Zagreb: Zavod za farmakologiju; Farmaceutsko-biokemijski fakultet; Sveučilište u Zagrebu, 2007.
79. Vasta, R; Haith, M. M; Miller, S. A. Dječja psihologija: moderna znanost. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2005.
80. Vejrup, K; Brandlistuen, R.E; Brantsæter, A.L; Knutsen, H.K; Caspersen, I.H; Alexander J; Lundh, T; Meltzer, H.M; Magnus, P; Haugen, M. Prenatal mercury exposure, maternal seafood consumption and associations with child language at five year. // Environment International 110, (2018), 71-79.
81. Vejrup, K; Brantsæter, A.L; Knutsen, H.K; Magnus, P; Alexander, J; Kvalem, H.E; Meltzer, H.M; Haugen, M. Prenatal mercury exposure and infant birth weight in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. // Public Health Nutrition 17, 9(2014), 2071-2080.

82. Vitale, K; Sović, S; Milić, M; Balorda, Lj; Todorović, G; Uhoda, B. Folna kiselina: što znaju i koliko ju koriste roditelji u Zadarskoj županiji. // Medica Jadertina 41, 3-4(2012), 95-103.
83. Wehby, G.L; Prater, K; McCarthy, A.M; Castilla, E.E; Murray, J.C. The impact of maternal smoking during pregnancy on early child neurodevelopment. // Journal of Human Capital 5, 2(2012), 207-254.
84. Weikum, W.M; Oberlander, T.F; Hensch, T.K; Werker, J.F. Prenatal exposure to antidepressants and depressed maternal mood alter trajectory of infant speech perception. // PNAS 109, 2(2012) 17221-17227.
85. Whalen, D. H.; Levitt, A. G.; Wang, Q. Intonational differences between the reduplicative babbling of French-and English-learning infants. // Journal of Child Language 18, 3(1991), 510-516.
86. Winkler, I; Háden, G.P; Ladinig, O; Sziller, I; Honing, H. Newborn infants detect the beat in music. // PNAS 106, 7(2009), 2468-2471.

Životopis

Rođena sam 12. listopada 1991. godine u Rijeci. Gimnaziju Vladimira Nazora u Zadru upisala sam 2006. godine, a 2010. godine upisala sam preddiplomski studij Kroatistike na Filozofskome fakultetu u Zagrebu. Godine 2014. stekla sam zvanje sveučilišne prvostupnice hrvatskoga jezika i književnosti. Iste godine upisala sam diplomski studij Kroatistike (nastavnički smjer) i Fonetike (smjer rehabilitacija slušanja i govora).